ANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL VON METALLIONEN AN ARION RUFUS (GASTROPODA PULMONATA)

INAUGURALDISSERTATION

zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

GERTRUD SCHOETTLI

aus Basel und Unterhallau (SH)

Basel, 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546026_0010

ANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL VON METALLIONEN AN ARION RUFUS (GASTROPODA PULMONATA)

INAUGURALDISSERTATION

zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

GERTRUD SCHOETTLI

aus Basel und Unterhallau (SH)

Basel, 1970

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	EINLEITUNG	2
II.	MATERIAL UND METHODEN	4
III.	RESULTATE	
	A. Allgemeine Befunde an den Versuchstieren	8
	B. Chemische Analysen	9
	1. Natrium	10
	2. Kalium	11
	3. Calcium	12
	4. Magnesium	13
	5. Zink	15
	6. Eisen	16
	7. Kupfer	18
	8. Nickel	20
	9. Kobalt	21
IV.	DISKUSSION	23
	ZUSAMMENFASSUNG	33
	SUMMARY	34
	LITERATURVERZEICHNIS	36
	TABELLEN UND FIGUREN	

UNIV. LEIDEN BIBL.

I. EINLEITUNG

Die Mitteldarmdrüse (früher Leber, dann Hepatopancreas, heute immer häufiger wieder kurz Leber genannt) der Gastropoden und unter diesen hauptsächlich der Landpulmonaten war bereits den Morphologen des letzten Jahrhunderts als interessantes und komplexes Organ bekannt. Schon damals entbrannte eine Kontroverse über die Anzahl und die Funktion der einzelnen Zelltypen und die Natur ihrer Einschlüsse (1 - 4). Auch die Bedeutung der Leber als Speicherorgan für anorganische Substanzen und Farbstoffe wurde früh festgestellt (5 - 10). Die Auseinandersetzung über gewisse physiologische und morphologische Fragen dauert bis heute an (11 - 19).

Die Tatsache, dass die Mitteldarmdrüse der Mollusken beinahe den ganzen Verdauungsstoffwechsel bewältigt, führte auch zu interessanten biochemischen und enzymatischen Analysen (20 - 31). Das natürliche Vorkommen von Schwermetallen bei Mollusken und die Speicherfähigkeit der Leber für diese Elemente unter unphysiologischen Bedingungen wurde bei marinen Mollusken und auch einigen Landpulmonaten besonders untersucht im Hinblick auf Verseuchung und Schädlingsbekämpfung (32 - 45). Ueber den Mineralstoffwechsel schalentragender Mollusken (insbesondere Muscheln und Heliciden) liegen verschiedenen Arbeiten vor. Besondere Berücksichtigung erfuhr dabei natürlich das Calcium in Zusammenhang mit Hibernation und Schalenregeneration (13, 46 - 48).

Die Wahl von Arion rufus als Untersuchungsobjekt wurde aus folgenden Gründen getroffen: Das Tier ist weniger gut untersucht als z.B. Helix; Arion ist eine Nacktschnecke mit sekundär reduzierter Schale, was sich auch im Mineralhaushalt im Vergleich zu Helix ausdrückt; der Visceralkomplex ist anatomisch besser und rascher zugänglich, ein nicht unwichtiger Faktor, da für gewisse Untersuchungen die Zeit, die für die Orgenentnahme gebraucht wird eine Rolle spielen kann.

Die Problemstellung galt der Frage wie der Organismus und hauptsächlich die Leber reagieren auf ein leichtes, an sich noch

nicht toxisches Ueberangebot von verschiedenen Metallen. Im vorliegenden Experiment wurden zusammen mit einer standardisierten Grunddiät einige Metalle in relativ niedriger Dosierung über längere Zeit kontinuierlich verabreicht, und die Konzentrationen in der Leber, Im Magen- und Darmgewebe und in der Hämolymphe laufend quantitativ bestimmt.

Die Auswahl der untersuchten Metalle wurde nicht unwesentlich von den vorhandenen Messeinrichtungen mitbestimmt. So wurde z.B. auf die Analyse des an sich biologisch wichtigen Spurenelementes Mangan verzichtet, da uns keine entsprechende Hohlkathodenlampe zur Verfügung stand, und ein Vergleich von quantitativen Resultaten, die mit verschiedenen Methoden gewonnen wurden oft mit einem grossen Fehler behaftet sein kann. Aus dem selben Grund setzt die Untersuchung von Kobalt erst relativ spät ein. Es wurde bewusst darauf verzichtet, das Experiment in noch weiteren Formen zu variieren, und noch andere Faktoren in die Analyse einzubeziehen, da dies den Rahmen dieser Dissertation gesprengt hätte, und arbeitsmässig unter den gegebenen Bedingungen kaum mehr zu bewältigen gewesen wäre.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Adolf Portmann danke ich herzlich für die Förderung meiner Arbeit durch stetige Anteilnahme und Unterstützung.
Herrn PD Dr. Hans G. Seiler verdanke ich eine wertvolle Einführung in die analytische Chemie durch seine sorgfältige Leitung der quantitativen Arbeiten und seine Ratschläge bei der Durchführung der Versuche.
Herrn Prof. Dr. S. Fallab bin ich sehr verpflichtet für die mir gewährte Gastfreundschaft im Institut für anorganische Chemie.
Ganz besonders möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Wolf-Heidegger als Vorsteher der Anatomischen Anstalt danken für die grosszügige Freiheit, die ich in seinem Institut in bezug auf Bibliotheks- und Laborbenützung genoss.

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Tiere, Aufzucht und Haltung

Adulte Freiland-Tiere wurden im September 1967 und 1968 in der Umgebung von Basel auf einem Gebiet von ca. 1 km^2 gesammelt und bis zur Eiablage im Labor gehalten. Die Eier wurden nicht nach Muttertieren gesondert, sondern in Tagesgruppen zusammengefasst. Zur Inkubation wurden sie in feuchtem Sand von ungefähr 19° C vergraben und nach 28 Tagen, kurz vor dem Schlüpfmoment, in Petrischalen übergeführt. Ungefähr 80% der so gehaltenen Eier konnten zum Schlüpfen gebracht werden.

Die jungen Schnecken lebten die ersten 3 Wochen in Petrischalen, auf feuchtem Filterpapier, das alle zwei Tage erneuert wurde. Anschliessend wurden sie in Plexiglasbehälter (30:20:20) umgesiedelt. Die Käfige wurden mit feuchtem Filterpapier ausgeschlagen und mit einer Glasplatte bedeckt, die auf Kartonreitern sass, um eine genügende Luftzirkulation zu gewährleisten. Bei den Jungtieren wurde der Käfig unter der Glasplatte mit einem Gazestück bespannt, um ein Entkommen zu verhindern, später genügte die Beschwerung der Platte mit einm Stein. Tagsüber dienten dunkle Tücher als Schutz gegen zu helles Licht. Die Temperatur der Umgebung betrug 19 - 20° C. Höhere Temperaturen führen bei Arion rasch zu Austrocknung und zum Tod.

Anfänglich lebten ungefähr 80 Schnecken in einem Behälter. Der Bestand wurde jedoch mit zunehmendem Grössenwachstum der Tiere laufend dezimiert, um ein zu grosses "overcrowding" zu vermeiden.

Die erste Fütterung erfolgte am 10. Postembryonaltag. Obwohl die Tiere sofort nach dem Schlüpfen fressen, wenn ihnen Futter angeboten wird, können sie die ersten Tage noch gut vom eingebauten embryonalen Dottervorrat leben. Nach 50 Tagen Standardfutter wurden die einzelnen Gruppen auf die Versuchsdiäten gesetzt. Zweimal wöchentlich wurde das Futter erneuert, die Käfige

gereinigt und mit frischem Filterpapier belegt. Die Tiere wurden kurz mit bidestilliertem Wasser gebadet. Diese rigorosen Haltungsbedingungen waren nötig, um die Futteraufnahme unter genauer Kontrolle zu halten.

Die erste Arion-Generation, die im Oktober 1967 schlüpfte und bis Mitte August 1968 gehalten wurde, diente hauptsächlich dazu, um Aufzuchts- und Haltungsbedingungen abzuklären, verschiedene Arten von Futter und des Futterangebotes auszuprobieren und die chemischen Analysenbedingungen zu standardisieren. Auf Grund der so gewonnenen Ergebnisse wurde die Generation vom Herbst 1968 von Anfang an einheitlich und standardisiert gehalten und gefüttert. Es sind die Resultate aus dieser Versuchsreihe, die zur Auswertung gelangen.

2. Futter

Für die 2. Generation wurden als Grundnahrung gemahlene NAFAG Mäuse-Ratten Zuchtwürfel Nr. 194 verwendet. Das Futtermehl wurde mit der jeweiligen Metallsalzlösung zu einem Brei vermischt. Für den Null-Standard wurde bidestilliertes Wasser ohne Zusätze verwendet. Die Dosierlösungen waren 10^{-3} M in bezug auf das jeweilige Metallion, die sog. "Total"-Lösung enthielt alle Metallionen in dieser Konzentration.

Zur Lösungsherstellung dienten folgende Salze: $CaCl_2$ (wasserfrei), $MgSO_4 * 7\ H_2O$, $ZnSO_4 * 7\ H_2O$, $Cu(CH_3COO)_2 * H_2O$, $Fe(NO_3)_3 * 9\ H_2O$, $NiSO_4 * 6\ H_2O$ und für einen späteren kurzen Versuch $Co(NO_3)_2 * 6\ H_2O$. Alle Substanzen hatten den Reinheitsgrad pro analysi (MERCK).

Die jeweilige Futtergabe für je 100 Tiere enthielt 50 ml Dosierlösung auf 30 g Mehl.

Die Aschenanalyse des Futtermehls ergab folgende mittlere Werte, die den Null-Standard darstellen:

	Ca	Mg	Zn	Na	K	Co	Cu	Fe	Ni
mg%	1271	277	86	384	707	0.4	1.6	48	1.9

3. Probenvorbereitung

In anfänglichen Abständen von 14 Tagen, später alle 20 - 30 Tage wurden Messgruppen von je 5 Tieren aus jeder Diätreihe entnommen. Die Tiere wurden kurz mit Chloroformdämpfen narkotisiert, unter dem Stereomikroskop dorsal geöffnet, und der Visceralkomplex herausgeschnitten. Die Lebern wurden einzeln in reinen Kochgläsern an der Wasserstrahlpumpe getrocknet. Magen und Darm wurden der Länge nach aufgeschnitten, mehrmals mit bidestilliertem Wasser gespült und je 5 Organe zusammen, ebenfalls getrocknet. Nach Bestimmung des Trockengewichtes durch Differenzwägung wurden die Gewebsproben in einem Platintiegel ohne Vorverkohlen mehrmals mit kleinen Portionen analysenreiner HNO_3 konz. abgeraucht, bis der Rückstand rein weiss war. Die Asche wurde in einem bestimmten, für die Messung günstigen Volumen 2-proz. HNO_3 aufgenommen. Diese Lösungen wurden für die Schwermetalle direkt, für die Alkali- und Erdalkalibestimmungen in 10-facher Verdünnung zur Messung verwendet.

4. Messungen und Auswertung

Die Konzentrationen der einzelnen Ionen in den Analysenlösungen wurden auf einem Atomabsorptionsspektrometer gemessen. Erdalkali- und Schwermetalle wurden mittels Atomabsorption, Na und K wurden flammenphotometrisch bestimmt.

Messgerät: UNICAM SP 90

Absorption: Absorptionsbrenner für Acetylen, Schlitzlänge 10 cm, Brennerhöhe 1 cm.

Gasgemisch: Acetylen (Fluss 1.3 lit./min.) - Luft (Fluss 5 l/min.)

Hohlkathodenlampen.

Element	Spaltbreite (nm)	λ_{max} (nm)
Ca	0.08	422
Mg	0.08	285
Zn	0.4	214
Co	0.2	240

Element	Spaltbreite (nm)	λ_{max} (nm)
Cu	0.1	325
Fe	0.1	248
Ni	0.1	232

Emission: Emissionsbrenner, Brennerhöhe 1.5 cm
Gasgemisch: Acetylen (Fluss 1.1 l/min.) - Luft (Fluss 5 l/min.)

Element	Spaltbreite (nm)	λ_{max} (nm)
Na	0.15	589
K	0.2	770

Vor jeder Messung wurde das Gerät mit 2 Eichreihen, die die Metallionen in geeigneter Konzentration enthielten geeicht. Nullreferenz war bidestilliertes Wasser. Um einen eventuellen Quenchingeffekt als Fehlerquelle auszuschalten, und um die Eichung und Messung bei annähernd gleicher Querempfindlichkeit des Gerätes durchzuführen, wurde nur eine Eichlösung, welche alle Metalle enthielt verwendet. Aus zwei Stammlösungen mit folgenden Substanzen: $CaCO_3$, $MgCO_3$, $Zn(CH_3COO)_2*2\ H_2O$, NaCl, KCl, $Fe(NO_3)_3*9\ H_2O$, $Cu(CH_3COO)_2*\ H_2O$, $NiCl_2*6\ H_2O$, $Co(NO_3)_2*6\ H_2O$ wurden zwei, die Eichreihen darstellende Verdünnungsreihen hergestellt. Die Stammlösung für die Schwermetalleichung enthielt die Alkali- und Erdalkaliionen in 10-fach höherer Konzentration, da die Spurenelemente in der unverdünnten Lösung gemessen wurden.

Die gemessenen Analysenwerte wurden graphisch auf der jeweiligen Eichkurve als entsprechende Konzentrationen in Mol/Liter abgelesen. Es wurde auf das effektive Analysenvolumen und das Trockengewicht der Proben umgerechnet. Die endgültigen Angaben erfolgen in mg% - Trockengewicht.

Die tiefsten gemessenen Werte, bei denen der Zeigerausschlag des Gerätes mit reproduzierbarer Genauigkeit noch ablesbar war, betragen umgerechnet für die drei Spurenelemente: Kupfer $0.5*10^{-6}$ Mol/lit., Nickel $2.0*10^{-6}$ Mol/lit. und Kobalt $1.5*10^{-6}$ Mol/lit. Die Messbereiche der übrigen Elemente liegen zwischen ca. $5*10^{-5}$ und $5*10^{-3}$ Mol/lit.

III. R E S U L T A T E

A ALLGEMEINE BEFUNDE AN DEN VERSUCHSTIEREN

Die Grunddiät aus gemahlenen Rattenwürfeln wurde gut vertragen und von den Tieren gerne gefressen. Das Grössenwachstum war annähernd normal, da ein zu grosser "crowding effect" durch laufende Dezimierung der Bestände in den einzelnen Käfigen vermieden wurde. 200 Tage alte Tiere waren im Durchschnitt 9 - 12 cm lang, einige Exemplare erreichten eine Länge von 14 cm.

Eine auffallende Erscheinung war die bei allen Tieren festgestellte hellbraune bis hellbeige Färbung der Leber; sie ist bei Freiland-Tieren dunkelbraun bis schwarzbraun gefärbt.

Eindeutige Vergiftungserscheinungen traten bei der Kupfer-, Nickel- und Totalgruppe nach ungefähr 160 Diättagen auf. Bei der Kupfergruppe starben pro Woche durchschnittlich 6, bei der Nickel- und Totalgruppe 2 - 3 Tiere. Diese Tiere waren klein und dünn, frassen sehr wenig und zeigten sehr wenig Aktivität. Bei der Sektion hatten alle Exemplare durch Verdauungssaft stark überdehnte Lebergänge, und das Leberparenchym schien eindeutig reduziert zu sein. Die Farbe des Lebergewebes war auffallend dunkelbraun.

Bei den übrigen Diätgruppen waren keine derartigen Erscheinungen feststellbar.

B CHEMISCHE ANALYSEN

Die untersuchten Metalle **Na**, K, Ca, Mg, Zn, Cu, Co, Fe und Ni liegen in den Visceralorganen von Arion rufus nach abnehmender Konzentration geordnet, in folgender Reihenfolge vor:

				Leber					
K	Ca	Mg	Na	Zn	Fe	Co/Cu		Ni	Standard, Ca-Diät, Mg-Diät
K	Ca	Mg	Na	Zn	Ni	Cu	Fe	Co	Totalgruppe
Ca	K	Mg	Zn	Na	Fe	Cu	Co	Ni	Zinkdiät
K	Ca	Mg	Na	Zn	Cu	Fe	Co	Ni	Kupferdiät
Ca	K	Mg	Na	Zn	Fe	Co	Cu	Ni	Eisendiät
Ca	K	Mg	Na	Zn	Ni	Fe	Cu	Co	Nickeldiät
K	Ca	Mg	Na	Zn	Co	Fe	Cu	Ni	Kobaltdiät
Ca	K	Mg	Na	Zn	Fe	Cu	Ni	-	Freilandtiere
				Magen					
Ca	K	Na	Mg	Zn	Fe	Cu	Co	Ni	Standard, Ca-,Zn-,Fe-Diät
Ca	K	Na	Mg	Zn	Cu	Fe	Ni	Co	Totalgruppe
Ca	K	Na	Mg	Fe	Zn	Cu	Co	Ni	Magnesiumdiät
K	Ca	Na	Mg	Cu	Zn	Fe	Co	Ni	Kupferdiät
Ca	K	Na	Mg	Zn	Fe	Ni	Cu	Co	Nickeldiät
K	Na	Ca	Mg	Zn	Co	Fe	Cu	Ni	Kobaltdiät
				Darm					
Ca	K	Na	Mg	Fe	Zn	Cu	Ni	Co	Standard, Totalgruppe, Ca-, Mg-, Zn-Diät
Ca	K	Mg	Na	Fe	Cu	Zn	Ni	Co	Kupferdiät
Ca	K	Na	Mg	Fe	Zn	Cu	Ni	-	Eisendiät
Ca	K	Mg	Na	Fe	Zn	Ni	Cu	-	Nickeldiät
Ca	K	Na	Mg	Fe	Zn	Cu	Co	Ni	Kobaltdiät
				Blut					
Na	Ca	Mg	K	Cu	Zn	Fe	Ni	-	Standard, Zn-, Cu-, Fe-, Ni-, Co-Diät
Na	Ca	Mg	K	Cu	Zn	Ni	Fe	-	Calciumdiät
Na	Mg		Ca/K	Cu	Zn	Fe	Ni	-	Magnesiumdiät

1. Natrium

Leber. Fig.1 Die Natriumkonzentration ist in der Leber des 10 Tage alten Tieres am höchsten, sie nimmt während den ersten 110 Tagen stetig ab, steigt nach dem 120. Tag steil an, fällt wieder etwas ab, um bei ungefähr 240 Tagen ein zweites, etwas kleineres Maximum zu erreichen. Während den letzten dreissig Tagen tritt wieder eine schwache Abnahme ein. Die Zusatzdiäten weichen nicht wesentlich von diesem Standardverlauf ab.

Fig.16 Der totale Bereich der Mittelwerte erstreckt sich von 60 - 300 mg%. die Mittelwerte der Standardgruppe bewegen sich zwischen 74 und 242 mg%. Im gleichen Bereich liegen die Calcium-, Magnesium-, Zink- und Nickelgruppe. Abweichend vom Standard mit einem breiteren Bereich sind die Totalgruppe 67 - 300 mg% und die Eisengruppe 60 - 250 mg%, mit einem kleineren Bereich die Kupfergruppe, 72 - 168 mg%.

Fig.18 und Fig.19 Die zeitliche Verteilung der Mittelwerte zeigt für das Minimum eine Häufung aller Gruppenwerte zwischen 90 und 120 Tagen, die Maxima sind gehäuft zwischen 230 und 240 Tagen, mit Ausnahme des Standards, der sein Na-Maximum schon bei 140 Tagen hat und der Nickelgruppe, die das Maximum erst bei 265 Tagen erreicht.

Fig.20 Die mittlere Standardabweichung in Prozenten ist für die Standardgruppe und die Eisengruppe am geringsten, 17 resp. 16.7%, wenig höher liegen die Zinkgruppe mit 19.4% und die Kupfergruppe mit 19%. Die Calciumgruppe streut im Mittel mit 22.4%, die Magnesiumgruppe mit 23.2%, die Totalgruppe mit 24.4% und die Nickelgruppe mit 25.4%.

Magen. Tab.10 Die Na-Konzentrationen im Magengewebe liegen zwischen 42 und 275 mg%, also im ähnlichen Bereich wie die Leberwerte.

Darm. Tab.11 Die Na-Werte des Darmgewebes bewegen sich zwischen 57 und 424 mg% und liegen durchschnittlich etwas höher als die entsprechenden Werte des Magens.

Blut. Tab.12 Der mittlere Natriumgehalt des Blutes beträgt 127 ± 72 mg/100 ml. Das Verhältnis Na/K beträgt 8.6 ± 0.9.

2. Kalium

Leber. Fig.2 In der Leber des 10 Tage alten Tieres liegt die tiefste Kaliumkonzentration vor. Sie steigt innerhalb von 80 Tagen auf ein erstes Maximum an, sinkt im folgenden wieder etwas ab, um vom 120. Tag an wieder zu steigen bis zu einem zweiten Maximum bei 160 Tagen. Es folgt eine leichte Abnahme und vom 200. Tag an scheint die Konzentration mehr oder weniger konstant zu bleiben. Die Metall-Zusatzdiäten weichen nicht wesentlich von diesem Standardverlauf ab.

Fig.15 Der Gesamtbereich für alle Mittelwerte geht von 560 - 1060 mg%. Die Mittelwerte der Standardgruppe liegen zwischen 800 und 1060 mg%. Alle übrigen Diätgruppen weichen etwas nach unten vom Standard ab, Total-, Mg-, Cu- und Fe-Gruppe bewegen sich zwischen 650 und 1000 mg%, die Ca-, Zn- und Ni-Gruppe zwischen 560 und 950 mg%.

Fig.18 und Fig.19 Die zeitliche Verteilung der höchsten und tiefsten Mittelwerte für Kalium in der Leber sind von Diätgruppe zu Diätgruppe verschieden, es treten keine zeitlichen Häufungen auf.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung liegt für die Standardgruppe, Total-, Mg- und Cu-Diät zwischen 14 und 15%, die Ni-Diät hat eine mittlere Abweichung von 16%. Bedeutend weniger streuen die Ca-Diät mit 11.8%, die Zn- und Fe-Diät mit je 11%.

Magen. Tab.10 Die Kaliumkonzentrationen im Magengewebe schwanken zwischen 196 und 482 mg%. Sie liegen deutlich tiefer als die Leberwerte.

Darm. Tab.11 Die K-Konzentrationen des Darmgewebes liegen zwischen 256 und 562 mg%. Sie sind kleiner als die Leberwerte, jedoch höher als die Werte des Magens.

Blut. Tab.12 Der mittlere K-Gehalt des Blutes beträgt 15±4 mg%.

3. Calcium

Leber. Fig.3 Die höchsten Calciumwerte liegen beim 10 Tage alten Tier vor. Während den ersten 60 Tagen fällt die Konzentration steil ab, nach einem leichten Anstieg folgt ein zweites Minimum bei 120 Tagen. Bis zum 240. Tag nimmt dann die Ca-Konzentration wieder stetig zu, um nach Erreichen dieses Maximums steil abzufallen.
Fig.10 Wird Calcium vermehrt zugeführt, scheint die Konzentrationskurve bei annähernd gleicher Dynamik unter der Standardkurve zu verlaufen. Werden alle Metalle zusammen vermehrt zugeführt (Tab.2), sinkt der Ca-Gehalt der Leber in den ersten 14 Tagen unter den Standard, steigt dann wieder an und verläuft im Standardbereich, zeigt aber auffallend grosse Streuungen. Bei gesteigerter Zinkzufuhr (Tab.5) fällt das Leber-Calcium innerhalb der ersten 20 Tage ebenfalls erheblich unter den Standard, um dann nach 40 Tagen auch wieder den Standardwert zu erreichen.

Fig.15 Die Gesamtheit der Ca-Mittelwerte liegt zwischen 435 und 1040 mg%. Der Bereich der Standardgruppe geht von 540 - 950 mg%. Etwas breitere Bereiche werden bei der Totalgruppe 500 - 980 mg% und der Zinkgruppe 435 - 950 mg% bestrichen, etwas kleinere Bereiche bei Mg-Diät, 570 - 870 mg% und bei Cu- und Ni-Diät 600 - 950 mg%; ebenso bei der Ca-Diät selbst, wo sich die Mittelwerte innerhalb von nur 530 - 750 mg% bewegen. Etwas höher als der Standard liegt die Fe-Gruppe mit Calcium-Mittelwerten zwischen 575 und 1040 mg%.

Fig.18 und Fig.19 Die zeitliche Verteilung der Mittelwerte zeigt für die tiefsten Werte eine deutliche Häufung zwischen 95. und 125. Tag, mit Ausnahme der Ni-Gruppe, die ihr Calcium-Minimum erst bei 220 Tagen erreicht. Die höchsten Mittelwerte sind wiederum gehäuft zwischen 220. und 240. Tag. Die Calcium- und die Magnesiumgruppe erreichen das Maximum etwas früher, bei 180 Tagen, die Ni-Gruppe erst bei 260 Tagen.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung ist am geringsten bei der Zink- und Eisengruppe mit 11%, Standard, Kupfer- und Nickelgruppe liegen bei ca. 12.6%, etwas mehr streuen Mg-Gruppe und die Ca-Gruppe selbst mit 14.6 resp. 13.6%. Eine relativ hohe Streuung hat die Totalgruppe: 19%.

Magen. Tab.10 Die Ca-Konzentrationen des Magengewebes liegen zwischen 220 und 540 mg%, sind also geringer als die Werte der Leber. Sie scheinen bei der Total- und der Nickelgruppe etwas erhöht, bei der Co-Gruppe leicht vermindert zu sein.

Darm. Tab.11 Die Ca-Werte des Darmgewebes liegen zwischen 640 und 2390 mg%, sind also bedeutend höher als die Leberwerte. Es scheint keine Korrelation zwischen sich entsprechenden Magen- und Darmwerten zu bestehen. Die Ca-Verringerung bei Kobaltdiät ist ebenfalls deutlich, eine Erhöhung des Ca-Wertes bei Total- und Ni-Diät ist jedoch nicht so ausgeprägt wie im Magen.

Blut. Tab.12 Der mittlere Ca-Gehalt des Blutes beträgt 27 $\pm$ 7 mg/100 ml. Das Verhältnis Ca/Mg ist 1.2 $\pm$ 0.3.

4. Magnesium

Leber. Fig.4 Die Magnesiumkonzentration ist beim 10 Tage alten Tier relativ niedrig, steigt aber im folgenden rasch an und erreicht bei 70 Tagen eine erste Schulter, der nach weitern 70 Tagen ein zweiter schwacher Anstieg folgt. Vom 250. Tag an fällt die Mg-Konzentration wieder ab. Im Vergleich mit diesem Standardverlauf scheint bei der Calciumdiät (Tab.3) das Magnesium nach ungefähr 115 Tagen unter den Standard zu sinken, etwas tiefer zu bleiben und erst während den letzten 30 Tagen wieder in das Standardgebiet anzusteigen. Bei der Nickeldiät (Tab.8) sinkt das Magnesium nach ungefähr 110 Tagen ebenfalls unter den Standard und bleibt für den ganzen Verlauf etwas tiefer. Wird Mg allein vermehrt zugeführt (Fig.11), scheint die Kurve trotz relativ grossen Streuungen unter dem Standard zu verlaufen. Die Totaldiät zeigt keine nennenswerte Abweichung vom Standardverlauf.

Fig.15 Die Mittelwerte für Magnesium bewegen sich zwischen 330 und 830 mg%. Der Standardbereich liegt zwischen 520 und 720 mg%. Grössere Bereiche als beim Standard liegen vor bei der Totalgruppe 410 - 735 mg%, Der Kupfergruppe 520 - 830 mg% und der Eisengruppe mit 460 - 805 mg%. Die Nickelgruppe erreicht den tiefsten Mittelwert von 330 mg%, ihr höchster Mittelwert liegt bei 615 mg%. Kleiner als beim Standard sind die Mg-Mittelwertsbereiche bei Calciumdiät 510 - 620 mg%, Mg-Diät 465 - 580 mg% und bei Zinkzufuhr, wo mit 490 - 565 mg% der kleinste Mg-Bereich überhaupt durchlaufen wird.

Fig.18 und Fig.19 Die zeitliche Verteilung der Mittelwerte zeigt eine Häufung der Minima zwischen 100 und 130 Tagen. Standard und Mg-Gruppe haben ihren tiefsten Mittelwert bei 140 Tagen, die Ni-Gruppe erst bei 220 Tagen. Die höchsten Mittelwerte sind etwas unregelmässig verteilt, für die Zinkgruppe liegt das Maximum bereits bei 140 Tagen, für die Nickelgruppe bei 160 Tagen, für Calcium- und Kupfergruppe bei 190 Tagen. Standard, Mg- und Fe-Gruppe haben das Maximum bei 240 Tagen.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung ist am geringsten beim Standard mit 12%, wenig höher liegen Calcium- und Eisendiät mit 13%. Die Cu-Gruppe streut mit 15%, die Zink-Gruppe mit 16%. Wesentlich mehr streuen die Totalgruppe mit 19%, die Ni-Gruppe mit 20.4% und die Mg-Gruppe selbst mit 21%.

Magen. Tab.10 Die Mg-Werte des Magengewebes liegen zwischen 45 und 183 mg%. Sie sind wesentlich tiefer als die Leberwerte. Bei Total-, Zink- und Nickeldiät scheinen sie etwas erhöht zu sein.

Darm. Tab.11 Im Darmgewebe schwanken die Mg-Konzentrationen zwischen 133 und 324 mg%. Sie sind bei Total-, Zink- und Nickeldiät leicht erhöht gegenüber dem Standard.

Blut. Tab.12 Der mittlere Mg-Gehalt des Blutes beträgt 22 $\pm$ 3 mg/100 ml.

5. Zink

Leber. Fig.5 Der Verlauf der Standardkurve ist anfänglich leicht schwankend. Vom 120. Tag an steigt die Kurve leicht, aber stetig an bis zum Maximum bei 240 Tagen. Dieser Plafond wird bis zum Schluss des Experimentes beibehalten.
Fig.12 Während den ersten 30 Tagen ist der Einbau von Zink in die Leber bei Zufuhr von Zn allein und bei Zn-Zufuhr zusammen mit anderen Metallen gleichverlaufend. Von 30 Tagen an liegt die Kurve für die reine Zinkdiät weit über der Kurve der Totaldiät. Bei beiden Gruppen jedoch wird nach ungefähr 130 Tagen ein Sättigungswert erreicht; Die Zn-Konzentrationen sinken von dort an wieder ab, trotz weiterlaufender Zufuhr. Der mittlere Sättigungswert für die Zn-Diät beträgt 300 mg%, für die Total-Diät 180 mg%. Der höchste Standard-Mittelwert liegt bei 100 mg%. Die Faktoren der Zunahme bezogen auf den Standard-Höchstwert betragen:

Tage nach Beginn der Diät	Zn-Gruppe	Tage nach Beginn der Diät	Totalgruppe
60	1.3	64	1.2
130	2.7	162	1.6

Die übrigen Diätgruppen weisen keine wesentlichen Abweichungen von der Standardkurve auf.

Fig.16 Mit Ausnahme der Zinkgruppe bewegen sich die Mittelwerte zwischen 50 und 140 mg%. Kleinere Bereiche als beim Standard (56 - 108 mg%) werden bei Ca-Diät (55 - 89 mg%), Mg-Diät (49 - 87 mg%) und Ni-Diät (58 - 96 mg%) durchlaufen. Der Bereich der Totaldiät liegt natürlich höher als der Standard (80 - 129 mg% jedoch erreichen die Cu-Gruppe mit 54 - 132 mg% und die Fe-Gruppe mit 53 - 131 mg% ebenso hohe Mittelwerte.

Fig.18 und Fig.19 In der zeitlichen Verteilung der Mittelwerte liegen die tiefsten zwischen 95 und 120 Tagen für alle Gruppen mit Ausnahme der Cu-Gruppe, die ihr Minimum schon bei 80 Tagen hat.

Die Maxima weisen zwei Häufungen auf: 240 Tage für Standard, Total-, Zn- und Fe-Gruppe, 260 Tage für Calcium-, Magnesium-, Kupfer- und Nickeldiät.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung ist kleiner als beim Standard (11.6%) bei Ca-Zufuhr 10.8%, Mg-Zufuhr 11.2% und Zn-Zufuhr 11.2%. Total- und Cu-Gruppe haben beide eine Streuung von 13%, die Fe-Diät streut mit 15.7% und die Nickeldiät weist die höchste Streuung von 18% auf.

Magen. Tab.10 Die Zn-Konzentrationen des Magengewebes schwanken zwischen 5.8 und 30 mg%. Sie sind bei der Totalgruppe, nicht aber bei der Zn-Gruppe selbst etwas erhöht und bei den übrigen Diätgruppen eher etwas erniedrigt gegenüber den Standardwerten. Die Magenwerte liegen sehr viel tiefer als die Leberwerte.

Darm. Tab.11 Die Zn-Werte des Darmgewebes variieren zwischen 6.0 und 48 mg%. Bei der Calcium- und der Magnesiumgruppe sind sie eindeutig tiefer als beim Standard. Die Konzentrationen sind durchschnittlich etwas höher als im Magengewebe. Die sich entsprechenden Werte in den beiden Geweben sind nicht korreliert.

Blut. Tab.12 Der mittlere Zn-Gehalt des Blutes beträgt 1.2 ± 0.47 mg/100 ml.

6. Eisen

Leber. Fig.6 Die Fe-Konzentrationen in der Leber des 10 Tage alten Tieres liegen bei ca. 35 mg%. Sie nehmen in den ersten 50 Tagen auf einen ersten Tiefwert ab. Die Kurve verläuft dann leicht schwankend bis zu einem zweiten Minimum bei 195 Tagen; nach einem leichten Anstieg liegt der Endwert wieder ungefähr gleich hoch wie der Wert bei den Jungtieren. Im Vergleich zu diesem Standardverlauf liegt die Kurve der Ni-Gruppe eindeutig tiefer (Tab.8). Bei der Totaldiät (Tab.2) scheint die Kurve mindestens anfänglich etwas tiefer als der Standard zu liegen, verläuft aber mit gleicher Dynamik.

Die Eisengruppe selbst (Tab.6) zeigt keine nennenswerte Abweichung vom Standard bis zu ungefähr 180 Tagen, wo sie für ca. 40 Tage deutlich über dem Standard verläuft. Die übrigen Diäten zeigen keine relevanten Abweichungen.

Fig.16 Die Mittelwerte für Eisen liegen zwischen 12 und 40 mg%. Die Standardgruppe weist den breitesten Bereich und auch den höchsten Mittelwert auf: 17 - 40 mg%. Die Mittelwertsbereiche bei den anderen Diäten sind durchwegs schmäler als bei der Standardgruppe. Totalgruppe 14 - 29 mg%, Eisengruppe 18 - 34 mg%, Zinkgruppe 19 - 32 mg%, Kupfergruppe 16 - 27 mg%, Magnesium-Gruppe 17 - 25 mg%, Calciumgruppe mit kleinstem Fe-Bereich von 19 - 24 mg% und Nickelgruppe mit tiefstem Fe-Bereich 12 - 19 mg%.

Fig.18 und Fig.19 Die zeitliche Lage der tiefsten Mittelwerte ist für jede Diätgruppe verschieden. Minima zwischen 95 und 120 Tagen haben nur Magnesium-, Zink- und Eisengruppe. Das Standardminimum liegt bei 195 Tagen, zusammen mit dem Minimum der Ca-Gruppe. Die Ni-Gruppe erreicht ihr Fe-Minimum erst bei 220 Tagen. Die höchsten Mittelwerte treten jedoch wieder gehäuft auf: Für Magnesium-, Zink- und Eisengruppe bei 240 Tagen, für die übrigen Diäten zwischen 255 und 280 Tagen.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung beträgt für die Standardgruppe 18.3%. Höher liegt nur die Nickelgruppe mit 19.4%. Die Streuungen der übrigen Diäten sind geringer: Total- und Fe-Gruppe 17.7%, Ca-, Mg- und Cu-Gruppe 15%. Die Zinkgruppe hat vergleichsweise eine sehr kleine Streuung von nur 10.4%.

Magen. Tab.10 Die Fe-Konzentrationen im Magengewebe liegen zwischen 5 und 11 mg%; etwas tiefer als in der Leber. Keine der Diätgruppen zeigt eine Abweichung vom Standard.

Darm. Tab.11 Das Darmgewebe besitzt eine relativ hohe Eisen-Konzentration. Die Werte liegen zwischen 55 und 106 mg%, also beträchtlich höher als die Leberwerte. Abweichungen vom Standard treten bei keiner Gruppe auf.

Blut. Tab.12 Die Fe-Werte des Blutes schwanken etwas, ihr Mittel beträgt 0.3 ± 0.1 mg/100 ml.

7. Kupfer

Leber.Fig. 7 Die Cu-Konzentration in der Leber des 10 Tage alten Tieres ist mit 14 mg% am grössten. Sie sinkt innerhalb den ersten 40 Tagen ab auf 3 mg%. Der Verlauf der Kurve ist dann ziemlich gerade bis zu einem kleinen Anstieg bei 240 Tagen, worauf die Konzentration gegen den 280. Tag hin wieder etwas sinkt.

Die Cu-Kurve der Calciumdiät (Tab.3) zeigt bei 237 Tagen eine massive Zunahme mit einem Faktor von 3.7 bezogen auf den Standard. Bei der Magnesiumdiät (Tab.4) scheint der Kupfer leicht unter dem Standard zu verlaufen, der massive Anstieg bei 265 Tagen ist mit einer sehr grossen Standardabweichung verbunden. Die Kurve der Zinkdiät (Tab.5) weicht nicht wesentlich vom Standard ab, hat aber eine grössere Streuung. Die Eisendiät (Tab.6) zeigt ebenfalls bei 233 Tagen eine massive Zunahme mit einem Faktor von 4.1. Die Kurve der Nickeldiät (Tab.8) hat einen sehr schwankenden Verlauf, der Faktor der Zunahme bei 267 Tagen beträgt 2.2.

Wird Kupfer allein (Fig.13), oder zusammen mit anderen Metallen vermehrt zugeführt, so verlaufen die Kurven für die Cu-Gruppe und die Total-Gruppe während den ersten 50 Tagen identisch, von da an aber liegen die Werte der Kupfergruppe deutlich über den Total-Werten. Der Einbau erfolgt rasch und massiv. Mit steigender Konzentration nehmen auch die Streuungen zu.

Die Faktoren der Zunahme bezogen auf den höchsten Mittelwert des Standards betragen:

Tage nach Beginn der Diät	Cu-Diät	Tage nach Beginn der Diät	Total-Diät
56	3.9	64	5.0
190	20.9	191	14.3

Fig. 17 Die Cu-Mittelwerte des Standards liegen zwischen 2.0 und 4.5 mg%. Bei Zinkzufuhr geht der Bereich von 1.7 - 5.4 mg%. Bei der Ca- und Fe-Gruppe steigen die Kupferwerte nach dem 230. Tag auf 18 mg%, bei der Mg- und der Ni-Gruppe erfolgt nach dem

260. Tag ein Anstieg auf 10 mg%. Bis zu diesem Zeitpunkt sind die Cu-Bereiche dieser Gruppen wesentlich kleiner als der Standardbereich, für Ca-, Mg- und Fe-Gruppe 1.5 - 3 mg%; nur die Nickelgruppe hat auch vor dem letzten Anstieg einen breiteren Cu-Bereich als der Standard: 0.9 - 5.4 mg%, sie hat auch mit 0.9 mg% den tiefsten Mittelwert überhaupt.

Fig.18 und Fig.19 Zeitlich liegen die tiefsten Mittelwerte der einzelnen Gruppen ziemlich verstreut ohne deutliche Häufung. Die höchsten Mittelwerte zeigen wieder eine Häufung bei 240 Tagen mit Standard, Eisen-, Calcium- und Zinkgruppe und bei 260 Tagen mit Total-, Kupfer-, Magnesium- und Nickelgruppe.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung ist relativ hoch, bedingt durch die sehr kleinen Zahlenwerte. Sie ist aber sehr unterschiedlich für die verschiedenen Diäten. Die mittlere Abweichung für die Standardgruppe beträgt 19.2%. Kleinere Streuungen haben die Kupfer- und Totalgruppe infolge grösserer Messwerte (14.2 resp. 15%) und die Fe-Gruppe mit 16.8%. Ueber dem Standard liegen mit grösster Streuung die Zinkdiät 33.6%, die Calciumdiät mit 26.6%, die Magnesiumdiät mit 23.2% und die Nickelgruppe mit 21.6%.

Magen. Tab.10 Die Cu-Konzentrationen im Magengewebe, mit Ausnahme der Kupfer- und Totaldiät, liegen zwischen 0.8 und 3.5 mg%. Sie scheinen bei der Nickeldiät etwas höher zu sein als bei den anderen Gruppen. Bei der Kupferdiät liegen die Werte zwischen 9.6 und 20 mg%, bei der Totalgruppe zwischen 6.8 und 27 mg%.

Darm. Tab.11 Im Darmgewebe liegen die Cu-Werte zwischen 1.0 und 8.4 mg% für die Nicht-Kupfergruppen, zwischen 19 und 32 mg% bei der Cu-Diät und zwischen 14 und 34 mg% bei der Totaldiät. Die Werte des Darmes sind durchschnittlich etwas höher als die Werte des Magens. Einem höheren Cu-Wert im Magen entspricht meist auch ein höherer Wert im Darmgewebe.

Blut. Tab.12 Die Cu-Werte des Blutes sind unterschiedlich und schwanken von 2.4 - 9.2 mg/100 ml mit dem Mittel: 5.0 $\pm$ 1.7 Das Verhältnis Cu/Zn beträgt 4.2 $\pm$ 1.1.

8. Nickel

Leber. Fib.8 Die Standardkurve zeigt einen sehr hohen Ni-Wert beim 10 Tage alten Tier (18 mg%). Die Konzentration sinkt innerhalb der ersten 40 Tage auf ungefähr 2 mg% ab; dieser Wert wird mit geringen Schwankungen beibehalten bis gegen Ende des Experimentes, wo noch einmal eine kleine Abnahme eintritt. Keine der Nicht-Nickel Diäten zeigt eine Abweichung vom Standardverlauf.
Bei Ueberangebot (Fig.14) erfolgt der Einbau rasch und massiv. die Kurven für die reine Ni-Diät und für die Totalgruppe verlaufen praktisch identisch. Die Faktoren der Zunahme bezogen auf das Standard-Maximum betragen:

Tage nach Beginn der Diät	Ni-Diät	Tage nach Beginn der Diät	Totaldiät
58	10.9	64	12.7
198	33.2	180	32.7

Die Maximalwerte liegen bei der letzten Messung und können nicht als Sättigungsmaxima bezeichnet werden.

Fig.17 Die Ni-Mittelwerte aller Diätgruppen bewegen sich zwischen 0.6 und 2.3 mg%, mit Ausnahme der Nickeldiät selbst und der Totaldiät. Der Standardbereich umfasst Werte zwischen 1.3 und 2.2 mg%. Bei unterschiedlicher Lage sind die Bereiche der übrigen Gruppen etwas grösser als der Standardbereich: Ca-Diät 1.0 - 2.3 mg%, Mg-Diät 0.7 - 1.9 mg%, Zn-Diät 0.6 - 1.8 mg% (tiefster Mittelwert), Cu-Diät 0.9 - 2.2 mg% und Fe-Diät 0.8 - 2.2 mg%.

Fig.18 und Fig.19 In der zeitlichen Verteilung der Mittelwerte liegt für den Standard das Minimum bei 100 Tagen, für Fe-, Zn- und Cu-Gruppe bei 120 Tagen, während Ca- und Mg-Gruppe das Minimum erst bei 260 Tagen erreichen. Die höchsten Mittelwerte sind zeitlich unterschiedlich verteilt, ohne deutliche Häufungspunkte: Mg-Gruppe bei 80 Tagen, Fe-, Ca-, Zn- und Cu-Gruppe zwischen 125 und 150 Tagen, Standard bei 195 Tagen, Total-Gruppe bei 240 Tagen und die Ni-Gruppe selbst bei 267 Tagen.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung ist bei diesem Element am grössten. Dies liegt in der Statistik der sehr kleinen Messwerte begründet. Relativ kleinere Streuungen bei Total- und Nickeldiät sind ebenfalls statistisch bedingt durch die hier grösseren Zahlenwerte. Die Zinkgruppe hat eine Streuung von 21%, die Calciumgruppe 24%, der Standard 33%, die Kupfergruppe 33.4%, die Eisengruppe 34.4% und die Magnesiumgruppe 34.8%.

Magen. Tab.10 Die Ni-Werte im Magengewebe liegen zwischen 0 und 1.4 mg% für die Nicht-Nickeldiäten und zwischen 2.5 und 16 mg% für Total- und Nickeldiät.

Darm. Tab.11 Im Darmgewebe schwanken die Ni-Werte zwischen 0 und 2.8 mg%. Bei der Nickeldiät gehen die Werte von 6.7 bis 74 mg% und bei der Totalgruppe schwanken sie zwischen 1.5 und 9.6 mg%.

Blut. Tab.12 Die Ni-Werte des Blutes haben ein Mittel von 0.2 ± 0.08 mg/100 ml.

9. Kobalt

Die Kobaltmessungen beginnen bei 80 Tagen nach Beginn der übrigen Versuchsreihen.

Leber. Fig.9 Die Standard-Kobaltkurve verläuft flach glockenförmig. Das Maximum liegt bei 195 Tagen. Die Kurve der Total-Diät (Tab.2) verläuft wie der Standard bis zum 200. Tag, von dort an sinkt sie unter die Standardwerte. Bei der Mg-Diät (Tab.4) scheint der Kobalt etwas tiefer als beim Standard zu liegen. Bei der Ni-Diät verläuft die Kurve eindeutig über den Standardwerten (Tab.8) bis zum 190. Tag, von wo an sie in den Standardbereich eingeht.
Bei Ueberangebot (Tab.9, kurzer Versuch von 51 Tagen Dauer) wird das Element rasch und massiv eingebaut. Der Faktor der Zunahme nach 51 Tagen beträgt 22.6.

Fig.17 Der Gesamtbereich aller Mittelwerte reicht von 0.6 bis 4.8 mg%. Der Standardbereich liegt zwischen 1.6 und 4.5 mg%. Tiefer als der Standard liegen die Totalgruppe mit 0.9 - 3.8 mg%, die Ca-Gruppe mit 1.0 - 3.6 mg% und die Mg-Gruppe mit 1.0 - 3.1 mg%. Bei Zinkdiät wird ein Gebiet von 0.9 - 4.4 mg% überstrichen, bei Cu- und Fe-Diät ein Gebiet von 1.7 - 4.2 mg%. Den breitesten Kobalt-Bereich zeigt die Nickelgruppe mit 0.6 - 4.8 mg%.

Fig.18 und Fig.19 Zeitlich liegen die tiefsten Mittelwerte bei 90 Tagen für Standard, Calcium- und Magnesiumgruppe, bei 120 Tagen für Kupfer-, Zink-, Eisen- und Totalgruppe. Die Nickeldiät erreicht das Minimum erst bei 220 Tagen. Sehr frühe Maxima haben Calcium- und Eisengruppe bei 125 Tagen, gehäuft zwischen 190 - 200 Tagen liegen Standard, Total-, Magnesium-, Kupfer- und Nickelgruppe; nur die Zinkgruppe erreicht ihr Maximum erst bei 240 Tagen.

Fig.20 Die mittlere prozentuale Standardabweichung beträgt für Standard und Mg-Gruppe 15%, für die Zn-Gruppe 12% und für Cu- und Fe-Gruppe 17%. Sehr viel grössere Streuungen weisen die Totaldiät mit 30%, die Ca-Diät mit 27% und die Ni-Gruppe mit 34.6% auf.

Magen. Tab.10 Die Co-Konzentrationen im Magengewebe variieren zwischen 0.1 und 1.5 mg%, ausgenommen bei der Kobaltdiät, wo die Konzentrationen zwischen 5.3 und 13 mg% liegen.

Darm. Tab.11 Die Co-Werte des Darmgewebes liegen zwischen 0 und 0.9 mg%. Für die Co-Gruppe gehen sie von 0 - 5.2 mg%. Die Co-Werte im Darm sind etwas kleiner als die Magenwerte, sie sind jedoch nicht korreliert.

Blut. Tab.12 Im Blut wurde kein messbarer Kobalt festgestellt.

IV. D I S K U S S I O N

Die Komplexität ernährungsphysiologischer Vorgänge und die Art der vorliegenden Resultate, die als Ergebnisse biologischer Experimente mit grosser Variationsbreite oft statistisch schwierig erfassbar sind, lassen eine Interpretation meist nur in Form einer Vermutung zu. Es wurde daher auch bewusst vermieden für gewisse Resultate Korrelationsfaktoren und Regressionsgerade zu ermitteln. Die Zusammenstellung der Ergebnisse unter verschiedenen Gesichtspunkten ermöglicht es jedoch, einzelne Befunde umfassender zu deuten.

Die graphische Auftragung des Bereiches zwischen dem tiefsten und dem höchsten Mittelwert eines Elementes für die Verschiedenen Diäten erlaubt, zusätzlich zu den Konzentrationskurven, einen Vergleich des mengenmässigen Verhaltens des Elementes bei Experimentaldiäten und Standardgruppe.

Auf der Basis der mittleren prozentualen Standardabweichung können die Streuungsbereiche der einzelnen Diäten für ein Element zueinander in Relation gebracht werden. Ein Vergleich der Elemente untereinander kann natürlich nur dort vorgenommen werden, wo die Messwerte eine ähnlich Grössenordnung aufweisen. Die Grösse der Streuung kann als Hinweis darauf betrachtet werden, ob der Stoffwechsel eines bestimmten Elementes durch die Versuchsbedingungen gestört oder eventuell eher stabilisiert wurde.

Im Uebrigen zeigen histochemische und autoradiographische Nachweise (49, 50), dass die untersuchten Erdalkali- und Schwermetalle in der Leber von Arion rufus in nachweisbaren Mengen streng lokalisiert in der Calciumzelle gespeichert werden. Eine noch abzuklärende Rolle spielen dabei auch die Körnchen- oder Leydigzellen des Bindegewebes (51). Die Interpretationen einzelner Resultate gehen von diesen Tatsachen aus.

Die Besprechung der einzelnen Ergebnisse erfolgt nach dem gleichen Schema wie die Zusammenstellung der Resultate, mit der Ausnahme, dass die zeitliche Verteilung der tiefsten und höchsten Mittelwerte und die Blutbefunde als Ganzes und nicht bei den einzelnen Elementen diskutiert werden. Der Hauptakzent bei den Beurteilungen liegt auf den Resultaten, die die Schwermetalle betreffen.

Zeitliche Verteilung der tiefsten und höchsten Mittelwerte. Die Beurteilung der zeitlichen Verteilung der Mittelwerte im einzelnen ist schwierig. Generell zeichnet sich jedoch eine Häufung der Minima zwischen 100 und 120 Tagen und der Maxima zwischen 240 und 260 Tagen ab.

Daten über physiologische Veränderungen im Laufe der Postembryonalentwicklung von Arion rufus existieren nur in bezug auf das Genitalsystem (52 - 56). Der Lebenszyklus des Tieres wird im Normalfall innerhalb eines Jahres abgeschlossen (57,58).

ABELOOS (52) unterscheidet auf Grund der aus dem Körpergewicht ermittelten Wachstumsrate und der Entwicklung des Genitaltraktes 3 Phasen: Eine Infantil-Phase, die die ersten zwei Monate umfasst, eine Juvenil-Phase vom 3. - 6. Monat und eine Reife-Phase vom 7. - 12. Monat. LUSIS (55) untersuchte ebenfalls die morphologischen Veränderungen der Gonade während der Entwicklung.

Der Zeitraum der gehäuften Tiefstwerte liegt ungefähr in der Mitte der ABELOOS'schen Juvenil-Phase, die durch ein langsameres Wachstum gekennzeichnet ist, und entspricht der Zeit, in der sich nach LUSIS die Genitalarterie ausdifferenziert, die Gonade ihre definitive, zweilappige Form entwickelt und die ersten Oocyten erscheinen.

Der Zeitpunkt der gehäuften Maxima fällt in die Mitte der Reife-Phase, die charakterisiert ist durch ein relativ stationäres Körperwachstum und das Erreichen der vollen Geschlechtsreife. LUSIS findet für denselben Zeitraum das Maximalvolumen der Gonade und der Spermatozoen und die Ausreifung der Oocyten.

Die Häufung der Tiefstwerte im 4. und die der Höchstwerte im 8. Lebensmonat von Arion scheint also mit bestimmten physiologischen und morphologischen Entwicklungszuständen in Zusammenhang zu stehen.

Blutbefunde. Blutentnahmen konnten erst bei relativ grossen Tieren vorgenommen werden, sie wurden für eine Messgruppe zusammengefasst. Die Analysen wurden innerhalb der verschiedenen Diätgruppen nicht systematisch durchgeführt, jedoch sind die Schwankungen der vorliegenden Werte relativ gering und scheinen nicht mit den Versuchsdiäten zusammenzuhängen. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Hämolymphe für die untersuchten Metalle nicht direkt in die Speicher- und Eliminationsvorgänge eingeschaltet ist, und bei Arion für zweiwertige Metalle und Schwermetalle eventuell eine echte Hämostase besteht. Die Uebereinstimmung mit neueren Literaturwerten für Na, K, Ca und Mg ist relativ gut (59,60). Beide Autoren jedoch geben für Arion einen Mg-Gehalt des Blutes von 13 mg/100 ml an, während unser Wert 22 $\pm$ 3 mg/100 ml beträgt. Der sehr tiefe Ca-Wert von nur 11.2 mg/100 ml bei ROACH (59) wurde auch von BURTON (60) bezweifelt, dieser Autor findet 27.6 mg/loo ml und unser Mittelwert für Calcium beträgt 27.0 $\pm$ 7.0 mg/100 ml. In einer älteren Publikation (61) wird das Elektrolyt-Verhältnis (Na+K)/(Ca+Mg) als ungefähr 3 angegeben. Aus unseren Messwerten ergibt sich ein Verhältnis von 2.89.

Natrium und Kalium. Na und K als sehr mobile und ubiquitäre Elektrolyte sind schwierig zu beurteilen. Der K-Gehalt ist in den drei untersuchten Geweben höher als der Na-Gehalt, die sich entsprechenden Werte scheinen jedoch nicht korreliert zu sein. Die Verteilung im Blut ist umgekehrt, dort ist die Na-Konzentration bedeutend höher als die K-Konzentration. Das Verhältnis Na/K ist ziemlich konstant. Bemerkenswert ist, dass Kalium beim frisch geschlüpften Tier seine tiefste Konzentration hat und dass die Werte dann sehr rasch steigen.

Calcium. Calcium steht mengenmässig unter den untersuchten mehrwertigen Metallen in Leber, Magen, Darm und Blut an erster Stelle. Zusätzlich verabreichte Metallionen beeinflussen das Element unterschiedlich. Zinkzufuhr führt zu einem vorübergehenden Absinken des Ca-Spiegels in der Leber, bei Fe-Verabreichung wird der durchlaufene Calciumbereich etwas erhöht gegenüber dem Standard. Beide Ionen vermindern die Streuung. Wird Calcium selbst im Ueberschuss zugeführt, so sinkt die Ca-Konzentration. Diese Aenderung der Ca-Absorption in der Leber bei vermehrter Zufuhr ist auch aus Befunden an Säugern bekannt (62). Experimente an der schalentragenden Helix aspersa ergaben hingegen eine deutliche Ca-Speicherung in der Leber (63), während Untersuchungen an einer Nacktschnecke zeigten, dass bei diesen Tieren nicht mehr die Leber, sondern die innere, reduzierte Schale die Funktion der Ca-Speicherung übernommen hat (64). Das Absinken des Speichercalciums bei Ueberangebot könnte darauf hindeuten, dass das Element in der Leber "Angebots" - reguliert ist. Welcher Zusammenhang dabei mit der inneren Schale besteht kann auf Grund des vorliegenden Experimentes nicht ermittelt werden.

Magnesium. Magnesium liegt mit seinen Konzentrationen in Leber, Magen, Darm und Blut leicht unter dem Calcium. Die Tatsache, dass der Mg-Spiegel in der Leber beim frisch geschlüpften Tier am tiefsten ist und die Konzentration dann relativ rasch ansteigt ist auch für die menschliche Leber und diejenige der Ratte bekannt (65,66). Eine Beeinflussung des Leber-Magnesiums durch andere Metalle zeigt ein Vergleich der Mittelwertsbereiche. Wenn vermehrt zugeführt, schränken Ca und Zn den Mg-Bereich stark ein und senken ihn leicht unter den Standard, bei Nickeldiät wird der tiefste Mittelwert erreicht, während bei Fe- und Cu-Zufuhr die höchsten Mittelwerte auftreten. Auffallend hohe Streuungen treten bei der Total- und der Nickeldiät auf. Aehnlich wie beim Calcium wird zusätzlich verabreichtes Magnesium in der Leber nicht gespeichert, sondern eher in seiner Konzentration vermindert, jedoch

treten dabei sehr hohe Streuungen auf. Möglicherweise wird auch dieses Element durch das vorhandene Angebot reguliert. Im Magengewebe wird bei Total- und Nickeldiät die Magnesium-Konzentration erhöht, im Darmgewebe auch noch durch Zn- und Cu-Zufuhr.

Zink. Zink steht mengenmässig unter den untersuchten Metallen in Leber und Magen an dritter, in Darm und Blut an vierter Stelle. Aus dem Verlauf der Kurven werden keine deutlichen Wechselwirkungen zwischen dem Leber-Zink und anderen Metallen sichtbar. Beim Vergleich der mittleren Standardabweichungen jedoch fällt auf, dass bei Eisen- und Nickelzufuhr relativ hohe Streuungen auftreten. Bei den Ueberladungsversuchen wurde einzig für Zink während der Dauer des Experimentes ein Sättigungswert erreicht. Ein Vergleich der beiden Einbau-Kurven zeigt, dass Zink, wenn allein verabreicht, viel höhere Werte erreicht als wenn das Element zusammen mit anderen Schwermetallen eingebaut wird. Es treten offenbar Konkurrenzerscheinungen auf.

Dass die Molluskenleber normalerweise nachweisbare Zinkmengen aufweist wurde schon früh festgestellt (7,8). Sehr interessant ist ein neuerer Befund, der in der Leber von Helix pomatia eine Peptidfraktion mit Insulin-Aehnlichkeit nachweist (67). Auch Austern speichern Zink in unphysiologischen Mengen, das Metall ist jedoch relativ gleichmässig auf die Gewebe verteilt (31). Eine neue Arbeit identifiziert die alkalische Phosphatase der Austern als Zink-Metalloenzym und zeigt, dass das zusätzliche Zink lose an ein Protein gebunden ist und durch Dialyse leicht entfernt werden kann (68). Untersuchungen an Crustaceen haben ergeben, dass auch sie Zink spezifisch in der Leber speichern. Interessant ist der Unterschied in der Elimination des Metalls zwischen dem marinen Hummer, der Zn im Urin eliminiert, die Metallkonzentration also offenbar auf dem Blutweg kontrolliert, und dem Süsswasser-Krebs Potamobius, wo Zink mit den Faeces ausgeschieden wird und der Blutwert konstant bleibt (69 - 71).

Eine Speicherung in der Leber, verbunden mit toxischen Erscheinungen wurde an der Süsswasserschnecke Taphius glabratus

nachgewiesen. Das Metallion war dem Aquariumswasser beigemengt worden (72,43). Die Art und Weise der Speicherung wurde von Den Autoren nicht untersucht.

Dass bei der wohlbekannten Toxizität von Zinkionen (73-77) in unseren Versuchen sogar bei einer Konzentration in der Leber von 300 mg% Zn keine Vergiftungserscheinungen auftraten, ist ein Hinweis darauf, dass das Metall offenbar von einer spezifischen Struktur am Speicherort abgefangen und immobilisiert wird.

Eisen. Die Fe-Konzentrationen in der Leber liegen etwas tiefer als die Zinkwerte. Das Element steht somit in der Leber mengenmässig an vierter, im Darm jedoch an dritter Stelle, vor dem Zink.

Die Eisenkurven der verschiedenen Diäten weichen nicht relevant vom Standardverlauf ab, mit Ausnahme der Nickelgruppe. Zusätzliche Ni-Zufuhr senkt den Fe-Spiegel in der Leber; dies zeigt auch der Mittelwertsbereich dieser Gruppe, er liegt auch mit dem höchsten Mittelwert eindeutig unter dem Standard. Nicht gesenkt, aber deutlich eingeschränkt wird der bestrichene Fe-Bereich bei Calcium- und etwas weniger bei Magnesium-Zufuhr. Bei Mäusen wurde festgestellt, dass ein hoher Ca-Gehalt des Futters zu verminderter Eisenresorption führt (78). Ein Hinweis auf einen möglichen Mechanismus geht aus Experimenten hervor, wo mit EDTA das Membran-Ca der Ratten-Dünndarmschleimhaut entfernt wurde und eine Zunahme des Fe-Transportes festgestellt wurde (79). Nun nimmt zwar die Mollusken-Leber die Metallionen wahrscheinlich direkt aus dem Speisebrei auf und nicht wie die Säuger-Leber über die Blutbahn, hingegen ist auch dort die Resorption von Ionen an einen Transport durch ein Membransystem gebunden.

Interessant ist die Tatsache, dass Arion Eisen bei Ueberangebot nicht speichert.

Das Fe-Speichermolekül ist das Ferritin. Die Verbindung ist lichtoptisch nicht sichtbar und gibt mit Turnbull- oder Berlinerblaufärbung keine Reaktion. Histochemisch darstellbar ist

nur Hämosiderin, von dem angenommen wird, dass es aus Ferritin-Aggregaten besteht. Bei grossen Mengen im Angebot wird beim Säuger das zusätzliche Eisen als Hämosiderin in der Leber eingelagert (80). Nach neuesten Untersuchungen besitzen auch Mollusken in der Radula und in der Leber Ferritin (81,82), andererseits ist bei Arion mindestens ein Teil des Leber-Eisens histochemisch darstellbar, was darauf hindeutet, dass beide Verbindungen, Ferritin und Hämosiderin wahrscheinlich vorhanden sind, dass jedoch zusätzliches Eisen nicht resorbiert wird.

Nun hat Arion als Sauerstoffträger im Blut nicht Hämoglobin sondern Hämocyanin, ein Kupfermolekül. Dem Speichereisen kommt hier also nicht die Bedeutung zu wie bei Tieren, die Hämoglobin bilden.

Eine andere Wechselwirkung scheint mit Zink zu bestehen, die mittlere Standardabweichung für Fe ist bei Zink-Zufuhr auffallend gering.

Ueberraschend ist der sehr hohe Eisengehalt des Darmes, er erreicht bis zu zweimal den Leberwert. Schon bei der Sektion fallen gewisse Darmabschnitte durch eine braune Färbung auf; histochemisch kann dieses Eisen mit Berlinerblau dargestellt werden, so liegt die Vermutung nahe, dass es sich um Hämosiderin handelt. Die Bedeutung dieses Speichereisens ist jedoch im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht erklärbar.

Kupfer. Kupfer ist auch bei Arion und Helix (33) ein Spurenelement. Die Adultwerte in der Leber bewegen sich zwischen 2 und 4.5 mg%. Beim frisch geschlüpften Tier liegen bedeutend höhere Werte (ca. 15 mg%) vor; sie sinken in den ersten zwei Monaten auf Adultkonzentrationen ab.

Ein hoher neonataler Kupferspiegel in der Leber ist auch vom Menschen und der Ratte bekannt. Er wird auf eine, in diesem Stadium noch mangelhafte Ceruloplasmin-Synthese zurückgeführt (83). Es ist mir keine Literaturstelle über ein Vorkommen von Ceruloplasmin bei Mollusken bekannt. Das bei Mollusken bekannteste Cu-Protein ist das Hämocyanin, und als Ort der

Synthese wird die Leber angenommen; ob hier nun ein ähnlicher Mechanismus wie beim Säuger für Ceruloplasmin für Hämocyanin vorliegt, kann zumindest als Vermutung ausgesprochen werden, besonders da in diesen ersten zwei Monaten das Tier intensiv wächst und folglich das Hämolymph-Volumen ebenfalls vergrössert werden muss.

Der Einbau von Kupfer in die Leber wird von Begleitmetallen beeinflusst. Jedoch können die hohen Cu-Peaks bei 250 Tagen für Ca-, Mg-, Fe- und Ni-Gruppe nicht erklärt werden. Ein Messfehler konnte ausgeschlossen werden, ebenso eine plötzliche Kupfer-Kontamination des Labors.

Durch Nickelzufuhr wird der bestrichene Mittelwertsbereich erheblich verbreitert. Bei gesteigerter Ca-, Mg- und Fe-Verabreichung wird dieser Bereich etwas gesenkt und in seiner Breite auf ungefähr die Hälfte des Standards eingeschränkt, wenn man von den eigenartigen Peaks absieht. Auffallend ist die ausgesprochen hohe Streuung bei Zinkdiät, jedoch konnte keine Wechselwirkung im Sinne einer Senkung der Cu-Konzentration bei zusätzlichem Zinkeinbau, wie dies von Säugern bekannt ist (83), festgestellt werden. Dass Calcium die Kupferresorption negativ beeinflusst ist bei Wiederkäuern bekannt (6. Literaturhinweis in 84).

An welcher Struktur in der Speicherzelle sich die Wechselwirkungen abspielen, ist schwierig zu sagen. Bei Isopoden findet sich das Kupfer in der Leber in speziellen Speicherzellen und in diesem Zelltyp zu 75% in membrangebundenen Vesikeln, sog. "Cuprosomen" (85). Bei Säugern wurde das Speicherkupfer der Leber an Organellen, hauptsächlich Lysosomen, Mitochondrien und Kerne gebunden nachgewiesen (86). Die Autoren vermuten, dass diese Art der Einlagerung eine Vermeidung toxischer Effekte bedeutet.

Bei unseren Versuchen wurde das Kupfer in den Ueberladungsexperimenten wohl massiv gespeichert, es traten jedoch bei Werten von ca. 70 mg% schwere Vergiftungserscheinungen auf. Bei reiner Cu-Zufuhr wurde mehr eingelagert als bei Verabreichung zusammen mit ebenfalls in ihrer Konzentration erhöh-

ten Begleitmetallen. Interessant ist, dass die Cu-Konzentration bis zum Ende der Versuche stetig zunahm, trotz einsetzender Leberschäden. Dies deutet darauf hin, dass die Leber von Arion im Falle von Kupfer keinerlei Regulations- oder Kontrollmechanismen besitzt, und dass die Speicherung auch nicht mit einer Unschädlichmachung verbunden ist.

Magen und Darm sprechen auf das Ueberangebot ebenfalls mit massiven Einlagerungen an; im Darm scheint dadurch das Eisen etwas reduziert zu werden.

Es bestehen aber schon innerhalb der Gruppe der Mollusken grosse Unterschiede in den Reaktionen auf zusätzliches Kupfer in Nahrung oder Biotop; so können z.B. Miesmuscheln (36) und Austern (87) Kupfer in beträchtlichen Mengen speichern, ohne dabei toxische Erscheinungen zu zeigen. Es wurde jedoch in diesen Experimenten nicht histologisch untersucht wo und in welcher Form das Metall eingelagert wurde.

Nickel. Nickel weist von den untersuchten Metallen die geringsten Konzentrationen auf. Der Vergleich der Kurven und der Mittelwertsbereiche der Nicht-Nickeldiäten ergibt keine relevanten Hinweise auf eine Beeinflussung des Metalls durch andere Ionen. Die Tatsache, dass die mittleren Standardabweichungen sehr hoch sind beruht auf der Statistik kleiner Messwerte; es fällt aber in diesem Zusammenhang auf, dass Zink- und etwas weniger Calcium-Zufuhr die Streuung vermindern.

Nickel selbst, wenn vermehrt angeboten, führt bei allen untersuchten Elementen zu stark erhöhten Streuungen. Eine Ausnahme macht das Calcium, es scheint durch zusätzliches Nickel nicht beeinflusst zu werden.

Bei Ueberangebot wird der Nickel-Einbau von Begleitmetallen offenbar nicht betroffen; die Kurven für reine Nickel- und Totaldiät verlaufen praktisch identisch. Bei der Totaldiät ist das Faktum interessant, dass Kupfer und Nickel, wenn zusammen angeboten, in annähernd gleichen Mengen eingebaut werden, das Verhältnis Cu/Ni beträgt 0.85 ± 0.12.

Bei Nickelspeicherung treten ebenfalls schwere Vergiftungen

auf, und wie im Falle von Kupfer scheint auch für dieses Metall kein Mechanismus für die Limitation vorhanden zu sein. Magen- und Darmgewebe sprechen ebenfalls mit Einbau auf die vermehrte Zufuhr an.

Beim Säuger hingegen wirkt Nickel bei peroraler Zufuhr nicht toxisch und wird nicht gespeichert (88,89). Subkutane Verabreichung jedoch führt zu zellulären Funktionsstörungen und degenerativen Veränderungen der Gewebe, hauptsächlich der Leber, des Pancreas und der Nebenniere (90). Fraktionsanalysen an Rattenleber-Homogenat zeigen, dass Nickel nach intravenöser Injektion zu 53% im Ueberstand und zu 45% in den Organellen-Fraktionen erscheint und dass es zu 34% an RNS und nur zu 5% an Protein gebunden ist (91).

Kobalt. Die Kobaltbereiche in der Leber sind von ungefähr gleicher Grössenordnung wie die Cu-Bereiche. Das Magengewebe zeigt Spuren von Kobalt, während im Darm praktisch kein Co gefunden wurde.

Die untersuchten Freilandtiere hatten in der Leber kein messbares Kobalt. Die im vorliegenden Experiment verwendete Grunddiät enthält laut Kennblatt der Firma NAFAG 3.8 mg/kg Co und 123 mcg/kg Vitamin B_{12}. Dies und die Befunde bei Ueberangebot zeigen, dass auch Kobalt von Arion relativ massiv eingebaut wird. Die Versuchsdauer war zu kurz, um einen Sättigungswert zu erreichen oder eindeutige Toxicität des Elementes für die Schnecke nachzuweisen.

Für Säuger ist Kobalt in hohen Dosen toxisch und führt zu Epithelnekrosen in der Leber und zu Mesenchymzellwucherung (92). Spezifischer noch sind die Befunde, dass Co hauptsächlich in den Kernen der Leberzellen lokalisiert ist (93), und dass parenteral verabreichtes Co in Mastzellen gespeichert wird und zu einer reversiblen Degranulation führt (94).

In wieweit Co von anderen Metallen beeinflusst wird ist bei diesen tiefen Messwerten schwierig zu sagen. Auffallend ist jedoch, dass die Standardgruppe im Vergleich zu den anderen Spurenelementen Cu und Ni für Kobalt eine relativ kleine Streuung aufweist und dass Zink diese Streuung noch verringert,

Dass aber Nickel und Calcium zu hohen Streuungen der Kobalt-Werte führen.

Auch Kobalt wird von Magen- und Darmgewebe bei Ueberangebot eingebaut.

Z U S A M M E N F A S S U N G

An einer im Labor aufgezogenen und standardisierten Generation von Arion rufus wurde der Stoffwechsel von Metallionen untersucht. Die analysierten Elemente waren: Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Ni und Co. Neben einer Standarddiät aus gemahlenen Ratten-Zuchtwürfeln wurden Versuchsdiäten mit einzelnen Metallionen verfüttert. Die Dosierlösungen waren 10^{-3} M in bezug auf das betreffende Ion. Die folgenden Metalle wurden verwendet: Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Ni und Co. Eine besondere Diät enthielt alle diese Elemente in der Konzentration von 10^{-3} M. Als Futterdosis wurden 3o g Mehl mit 50 ml Lösung vermischt.

Die untersuchten Organe waren Leber, Magen, Darm und Hämolymphe. Die Resultate zeigen, dass Zink, Kupfer, Nickel und Kobalt von der Leber und zum Teil auch von Magen- und Darmgewebe resorbiert und massiv gespeichert werden. Als eindeutig toxisch bei Verabreichung über längere Zeit erwiesen sich Kupfer und Nickel.

Nicht gespeichert wurden Eisen, Calcium und Magnesium. Die Konzentrationen von Calcium und Magnesium in der Leber gingen bei Ueberangebot im Futter sogar zurück.

In der Hämolymphe wurden keine Konzentrationsveränderungen der untersuchten Ionen in Zusammenhang mit den Metall-Diäten festgestellt.

S U M M A R Y

To study the metabolism of metal ions in the liver of the slug Arion rufus, animals were raised under standardized conditions from eggs hatched in the laboratory.

The concentrations of Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Ni and Co in the liver, stomach, small intestine and haemolymph were analyzed at intervals during about 300 days.

The main diet consisted of laboratory rat food in meal - form which was mixed with bidistilled water for the standard-group and with solutions containing a metal salt for the experimental groups. The metals used were: Ca, Mg, Zn, Fe, Ni and Co. Each dosing solution contained one metal in a concentration of 10^{-3} M, one special diet contained all these elements, each in the concentration of 10^{-3} M. Feeding portions consisted of 30 g of meal mixed with 50 ml of the respective dosing solution.

The results show that Zinc, Copper, Nickel and Cobalt are absorbed and stored massively by the liver and partially by stomach and intestine tissues.

If Zinc is administered alone, higher storage amounts are reached than when the diet contains additional metals. This may be due to a competition for storage place in the cells. Even at a tissue concentration of 300 mg% in the liver, the element is not toxic to the animal. After about 130 days of steady incorporation saturation is reached and the concentration begins to diminish although the element is still supplied with the diet.

Copper normally is a trace element in these slugs, but the liver of the newly hatched animal has a comparatively high concentration of 15 mg% which rapidly diminishes during the first weeks. The question is raised whether this fact is related to the formation of haemocynin and the increasing blood volume in the growing animal. Copper is also stored in higher amounts if given alone. The element is toxic to the animal,

but contrary to the controlled absorption in the case of Zinc, incorporation continues till the effects become lethal. Stomach and intestine also store the metal in their tissues.

Nickel too is incorporated readily by liver, stomach and intestine. Storage is not influenced by additional metals in the diet. It is remarkable that when Cu and Ni are given together, both elements are retained in nearly equal amounts. Since there are indications that a specific type of cell may be concerned in these mechanisms (49), the two elements probably occupy different localizations in the cytoplasm. The metal is toxic and as in the case of Copper, incorporation does not seem to be controlled.

Because of technical details the Cobalt experiment was of relatively short duration, but it shows that this metal too can be absorbed and retained in considerable amounts by liver, stomach and intestine.

Iron, Calcium and Magnesium were not stored when offered in raised amounts. Calcium and Magnesium concentrations in the liver even diminished when the diet supplied the elements abundantly. Retention possibly is controlled by the amount present in the food.

Magnesium has its highest concentration in the liver of the newly hatched animal, it falls off rapidly during the first weeks.

Additional Calcium slightly lowers the Magnesium concentration in the liver.

The fact that Iron was not absorbed may be due to its presence in the food in the form of an inorganic salt. In biological experiments this element is usually offered in an organic compound.

The haemolymph of the various experimental groups showed no differences in the concentrations of the metals studied.

L I T E R A T U R

1) BARFURTH D. (1880) Die "Leber" der Gastropoden, ein Hepatopancreas.
Zool. Anzeiger 66,499-502

2) " (1881) Der Kalk in der Leber der Helicinen und seine biologische Bedeutung.
Zool. Anzeiger 73,20-23

3) FRENZEL J. (1883/84) Ueber die sogenannten Kalkzellen der Gastropodenleber.
Biol. Centralblatt 3,323-327

4) BIEDERMANN W., MORITZ P. (1899) Ueber die Funktion der sogenannten "Leber" der Mollusken.
Arch. ges. Physiol. 75,1-86

5) VON FUERTH O. (1903) Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere.
Verlag Gustav Fischer, Jena

6) BRADLEY H.C. (1904) The occurrence of Zinc in certain invertebrates.
Science 19,196-197

7) MENDEL L.B., BRADLEY H.C. (1905) Experimental studies on the physiology of the molluscs. First paper.
Am. J. Physiol. 13,17-29

8) " (1905) Experimental studies on the physiology of the molluscs. Second paper.
Am. J. Physiol. 14,313-327

9) JORDAN H. (1913) Vergleichende Physiologie wirbelloser Tiere.
Band 1, Gustav Fischer, Jena

10) KRIJGSMAN B.J. (1925) Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen bei Helix pomatia I.
Zeitschr. vergl. Physiol. 2,264-296

11) " (1929) Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen bei Helix pomatia II.
Zeitschr. vergl. Physiol. 8,187-280

12) THIELE G. (1953) Vergleichende Untersuchungen über den Feinbau und die Funktion der Mitteldarmdrüse einheimischer Gastropoden.
Zeitschr. Zellforschung 38,87-138

13) ABOLINS-KROGIS A. (1961) The histochemistry of the hepatopancreas of Helix pomatia L. in relation to the regeneration of the shell.
Ark. Zoologi 13,159-201

14) ABOLINS-KROGIS A. (1963) Some features of the chemical composition of isolated cytoplasmic inclusions from the cells of the hepatopancreas of Helix pomatia L.
Ark. Zoologi 15,393-429

15) " (1965/67) Electronmicroscopical observations on Calcium cells in the hepatopancreas of the snail Helix pomatia L.
Ark. Zoologi 18,85-92

16) SUMNER A.T. (1965) The cytology and histochemistry of the digestive gland cells of Helix.
Quart. J. micr. Sci. 106,173-192

17) " (1965) Experiments on phagocytosis and lipid absorption in the alimentary system of Helix.
J. Roy. micr. Soc. 84,415-421

18) " (1966) The effect of drugs on secretion in the alimentary system of Helix aspersa.
Comp. Biochem. Physiol. 18,951-956

19) WEISS M. (1968) Zur embryonalen und postembryonalen Entwicklung des Mitteldarmes bei Limaciden und Arioniden.
Rev. Suisse Zool. 75,157-226

20) VAN WEEL P.B. (1950) Contribution to the physiology of the glandula media intestini of the African giant snail Achatina fulica during the first hours of digestion.
Physiol. comp. et oec. 2,1-19

21) NAKAZIMA M. (1956) On the structure ans function of the midgut gland of mollusca, with a general consideration of the feeding habits and systematic relations.
Jap. J. Zool. 11,469-566

22) MYERS F.L.,NORTHCOTE D.H. (1958) A survey of the enzymes from the gastro-intestinal tract of Helix pomatia.
J. Exp. Biol. 35,638-648

23) VAN WEEL P.B. (1961) The comparative physiology of digestion in molluscs.
Am. Zoologist 1,245-252

24) ALLEN K. (1961) Amino acids in the mollusca.
Am. Zoologist 1,253-261

25) GHOSE K.CH. (1961) Observation on the digestive enzymes and cellulolytic bacteria of the giant land snail Achatina fulica, and their occurrence in the gastropoda.
Proc. Zool. Soc. London 137,127-133

26) EVANS W.A.L., JONES E.G. (1962) Carbohydrases in the alimentary tract of the slug Arion ater. Comp. Biochem. Physiol. 5,149-160

27) ROSENBAUM R.M., DITZION B. (1963) Enzymic histochemistry of the granular components in digestive gland cells of the Roman snail Helix pom. Biol. Bull. 124,211-224

28) BRYANT C., HINES W.I.W., SMITH M.I.H. (1964) Intermediary metabolism in some terrestrial molluscs. Comp. Biochem. Physiol. 11,147-153

29) AMMON J., MELANI F., GROESCHEL-STEWART U. (1967) Nachweis von immunologisch hemmbarer Insulinaktivität bei Schnecken. 12. Symp. deutsche Ges. Endokrinol. 96-98

30) VOOGT P.A. (1967) Biosynthesis of 3β-^{14}C- sterols in a snail, Arion rufus L., from 1-^{14}C-acetate. Arch. internat. Physiol. Biochim. 75,492-500

31) ADDINK A.D.F. (1968) Some aspects of carbonic anhydrase of Sepia officinalis. Diss. Utrecht

32) BODANSKY M. (1920) Biochemical studies on marine organisms. II The occurrence of Zinc. J. Biol. Chem. 44,399-407

33) SEVERY H.W. (1923) The occurrence of Copper and Zinc in certain marine animals. J. Biol. Chem. 55,79-92

34) WANG-TAI-SI (1928) Recherches sur le cuivre, le fer, le manganèse et le zinc chez les mollusques. Thèse, Fac. des Sciences, Paris

35) MC CANCE R.A., SHIPP H.L. (1933) The Magnesium and other inorganic constituents of some marine invertebrates. J. Mar. biol. Assn. U.K. 19,293-296

36) MARKS G.W. (1938) The Copper content and Copper tolerance of some species of mollusks of the southern Californian coast. Biol. Bull. mar. biol. Lab. Woods Hall 75,224-237

37) MAGALHAES NETO B., DE ALMEIDA A.M., DE MORAES J.G., CALADO O.B. (1953) Fatores que influenciam a atividade moluscocida do cobre em condições de laboratorio. Pub. Avulsas Inst. Maghalaes 2,103-113

38) DE AZEVEDO J.F., GOMES F.A.C., BRAGANCA GIL F.M., BAPTISTA A.M., DE MAGALHAES E.M. (1958) Application of radioisotopes to the study of the metabolism of fresh-water snails. Am. J. trop. Med. Hyg. 7,84-89

39) TOWE K.M., LOWENSTAM H.M.,NESSON M.H. (1963) Invertebrate Ferritin: Occurrence in mollusca.
Science 142,63-64

40) HARRY H.W., ALDRICH D.V. (1963) The distress syndrome in Taphius glabratus Say as a reaction to toxic concentrations of inorganic ions.
Malacologia 1,283-287

41) HIYAMA Y., MATSUBARA KHAN J. (1964) On the concentration factors of radioactive J, Co, Fe and Ru in marine organisms.
Rec. Oceanogr. Works Japan 7,79-106

42) HIYAMA Y., SHIMIZU M. (1964) On the concentration factors of radioactive Cs, Sr, Cd, Zn and Ce in marine organisms.
Rec. Oceanogr. Works Japan 7,43-77

43) YAGER C.M., HARRY H.W. (1966) Uptake of heavy metal ions by Taphius glabratus, a snail host of Schistosoma mausoni.
Exp. Parasitol. 19,174-182

44) CAVALLORO R., RAVERA O. (1966) Biological indicator of Manganese-54 contamination in terrestrial environments.
Nature 209,1259

45) ROCCA E. (1969) Copper distribution in Octopus vulgaris Lam. hepatopancreas.
Comp. Biochem. Physiol. 28,67-82

46) WAGGE L.E. (1952) Quantitative studies of Calcium metabolism in Helix aspersa.
J. Exp. Zool. 120,311-342

47) ISTIN M., GIRARD J.P. (1970) Dynamic state of Calcium reserves in fresh-water clam mantle.
Calcified Tissue Research 5,196-205

48) " (1970) Carbonic anhydrase and mobilisation of Calcium reserves in the mantle of Lamellibranchs.
Calcified Tissue Research 5,247-260

49) SCHOETTLI Gertrud, SEILER H.G. (1970) Uptake and localisation of radioactive Zinc in the visceral complex of the land pulmonate Arion rufus.
Experientia 26,1212-1213

50) SCHOETTLI Gertrud (In Vorbereitung)

51) SCHMIDT R. (1965) Struktur, topochemisches Verhalten und physiologische Bedeutung der sog. Körnchenzellen im interstitiellen Bindegewebe des Fusses von Helix pomatia und ihre Beziehung zur Eiweissdrüse.
Acta histochem. 21,323-354

52) ABELOOS M. (1944) Recherches expérimentales sur la croissance. La croissance des mollusques arionidés.
Bull. Biol. France et Belgique 78,215-256

53) LAVIOLETTE P. (1950) L'évolution de la glande hermaphrodite de Arion rufus et ses rapports avec la croissance.
C.R. Soc. Biol. Paris 144,135-136

54) PELLUET D., WATTS A.H.G. (1951) The cytosome of differentiating cells of the ovotestis of slugs.
Quart. J. microscop. Sci. 92,453-461

55) LUSIS O. (1961) Postembryonic changes in the reproductive system of the slug Arion ater rufus.
Proc. Zool. Soc. London 137,433-468

56) SMITH B.I. (1966) Maturation of the reproductive tract of Arion ater.
Malacologia 4,325-347

57) ALSTERBERG G. (1930) Beiträge zur Kenntnis der Biologie von Arion empiricorum.
Biol. Zentralblatt 50,459-471

58) GODAN D. (1958) Ueber die Massenzucht von Nacktschnecken.
Zeitschr. angewandte Zool. Berlin 45,497-504

59) ROACH D.K. (1963) Analysis of the haemolymph of Arion ater L.
J. Exp. Biol. 40,613-623

60) BURTON R.F. (1968) Ionic regulation in the snail Helix aspersa.
Comp. Biochem.Physiol. 25,509-516

61) ARVANITAKE A., CARDOT H. (1932) Sur les variations de la concentration du milieu intérieur chez les mollusques terrestres.
J. Physiol. Path. Gén. 30,577-592

62) BRONNER F. (1964) Mineral Metabolism, Vol. II, Part A
Academic Press N.Y./London

63) WAGGE L.E. (1952) Quantitative studies of Calcium metabolism in Helix aspersa.
J. Exp. Zool. 120,311-342

64) MEENAKSHI V.R., SCHEER B.T. (1970) Chemical studies of the internal shell of the slug Agriolimax columbianus Gould, with special reference to the organic matrix.
Comp. Biochem.Physiol. 34,1091-1097

65) WACKER W.E.C., VALLEE B.L. (1964) Mineral Metabolism
Vol. II, Part A. Academic Press N.Y./London

66) BERGER F., EVERETT A.J.L., MARTIN J.B., WEBB J.S. (1957) Cellular constituents: Major and minor metals in normal and abnormal tissues.
J. Pharm. and Pharmacol. 9,522-531

67) AMMON I., MELANI F., GROESCHEL-STEWARD U. (1967) Nachweis von immunologisch hemmbarer Insulinaktivität bei Schnecken.
12. Symp. Deutsche Ges. Endokrinologie 96-98

68) WOLFE D.A. (1970) Zinc enzymes in Crassostrea virginica.
J. Fish. Res. Bd. Canada 27,59-69

69) BRYAN G.W. (1964) Zinc regulation in the lobster Homarus vulgaris. I. Tissue Zinc and Copper concentrations.
J. Mar. Biol. Assoc. U.K. 44,549-563

70) " (1967) Zinc regulation in the freshwater crayfish, including some comparative Copper analyses.
J. Exp. Biol. 46,281-296

71) " (1968) Concentrations of Zinc and Copper in tissues of decapod crustaceans.
J. Mar. Biol. Assoc. U.K. 48,303-321

72) YAGER C.M., HARRY H.W. (1963) The uptake of radioactive Zinc, Cadmium and Copper by the freshwater snail Taphius glabratus.
Malacologia 1,339-353

73) SADASIVAN V. (1951) Effect of feeding Zinc on the liver and bones of rats.
Biochem. J. 48,527-530

74) " (1952) Further investigations on the influence of Zinc on metabolism.
Biochem. J. 52,452-455

75) VALLEE B.L. (1959) Biochemistry, physiology and pathology of Zinc.
Physiol. Rev. 39,443-490

76) WEITZEL G., KOENIG H., BENNWITZ G., WAHL P. (1959) Hemmeffekt von Zink, Persauerstoff und Alkylierungsmitteln im Acetylierungstest.
Z. Physiol. Chem. 316,267-280

77) WESER U., SEEBERG S., WARNECKE P. (1969) Zur Wirkung von Zn^{2+} auf die Nukleinsäure-Biosynthese von Ascites-Tumorzellen.
Experientia 25,489

78) TOMPSETT S.L. (1940) Factors influencing the absorption of Iron and Copper from the alimentary tract.
Biochem. J. 34,961-968

79) HELBOCK H., SALTMAN P. (1967) The transport of Iron by rat intestine.
Biochim. Biophys. Acta 135,979-990

80) MOORE C.V., DUBACH R. (1963) Mineral Metabolism Vol. II., Part B. Academic Press N.Y./London

81) TOWE K.M., LOWENSTAM H.A., NESSON M.H. (1963) Invertebrate Ferritin: Occurrence in Mollusca.
Science 142,63-64

82) HENEINE I.F., GAZZINELLI G., TAFURI W.L. (1969) Iron metabolism in the snail Biomphalaria glabrata: Uptake, storage and transfer.
Comp. Biochem. Physiol. 28,391-399

83) VALLEE B.L. (1962) Mineral Metabolism, Vol. II, Part B
Academic Press N.Y./London

84) FEASTER J.P., HANSARD S.L., MC CALL J.T., SKIPPER F.H., DAVIS G.K. (1954) Absorption and tissue distribution of radiozinc in stears fed high Zinc rations.
J. Animal Sci. 13,781-788

85) WIESER W., KLIMA J. (1969) Compartmentalization of Copper in the hepatopancreas of Isopods.
Mikroskopie 24,1-9

86) EVANS G.W., MYRON D.R., CORNATZER N.F., CORNATZER W.E. (1970) Age-dependent alterations in hepatic subcellular Copper distribution and plasma ceruloplasmin.
Am. J. Physiol. 218,298-302

87) IKUTA K. (1968) Studies on accumulation of heavy metals in aquatic organisms. IV. On disappearance of abnormally accumulated Copper and Zinc in oysters.
Bull. Jap. Soc. Scientific Fisheries 34,482-487

88) SCHROEDER H.A., BALASSA J.J., TIPTON I.H. (1961) Abnormal trace elements in man: Nickel.
J. Chron. Dis. 15,51-65

89) SMITH J.C., HACKLEY B. (1968) Distribution and excretion of Nickel-63 administered intravenously to rats.
J. Nutr. 95,541-546

90) HOHL K. (1945) Experimentelle Studien über chronische Nickelvergiftung.
Med. Diss., Zürich

91) SUNDERMAN F.W., SELIN C.E. (1968) The metabolism of Nickel-63 carbonyl.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 12,207-218

92) WOEHLER F., EMRICH D. (1956) Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kobaltwirkung auf den Eisenstoffwechsel.
Arch. Exp. Path. 229,92-100

93) ROSENFELD I., TOBIAS C.A. (1951) Distribution of Co-60 Cu-64 and Zn-65 in the cytoplasm and nuclei of tissues.
J. Biol. Chem. 191,339-349

94) HAHN VON DORSCHE H., FIEDLER H. (1970) Autoradiographische Untersuchungen über die Einwirkung von Kobalt(II) Ionen auf Mastzellen der Ratte.
Acta Biol. Med. Germ. 24,529-533

TABELLE 1

LEBER

STANDARD-GRUPPE

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
12	1001	211	156	24	56	12	312	64	352	77			13.0	2.3	33	7	18.0	1.0
24	788	150	373	44	61	4	213	37	687	110			5.8	1.2	20	6	5.0	4.0
31	785	46	430	14	53	3	211	39	111	17			4.8	0.8	13	2	2.3	2.3
46	705	65	497	30	46	2	173	40	893	104			3.2	0.6	12	1	1.9	0.6
62	621	78	518	19	65	13	110	18	968	36			3.7	0.6	25	7	2.7	0.9
70	691	66	571	54	58	5	128	22	955	84			3.2	0.5	22	2	2.2	0.6
98	763	54	572	47	76	9	74	13	993	75	1.6	0.3	3.1	1.0	20	2	1.6	0.7
117	646	63	563	86	56	5	78	4	831	101	1.6	0.5	3.0	0.4	21	2	2.1	0.5
140	740	107	532	119	75	8	243	16	886	147	2.5	0.3	3.0	0.9	26	9	1.6	0.6
166	833	104	685	115	89	11	193	65	1062	201	3.3	0.3	2.5	0.7	27	6	2.2	0.3
195	770	108	671	169	100	13	137	39	933	200	4.5	0.5	2.0	0.3	17	3	2.2	0.5
240	951	69	723	20	108	22	184	18	814	165	3.1	0.5	4.6	0.3	34	6	2.2	0.3
272	834	88	669	52	87	5	146	31	857	100	3.2	0.3	3.7	1.1	22	5	1.5	0.1
282	539	126	571	110	104	14	129	10	844	151	3.2	0.4	2.2	0.2	40	4	1.3	0.3
Mittlere Streuung in %	12.5		11.9		11.6		17.3		14.5		15		19.2		18.3		33	

TABELLE 2

LEBER

TOTAL-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
86	569	109	487	83	81	9	76	11	8o8	137			7.1	0.6	17	2.0	8.4	0.7
99	840	176	607	122	105	10	81	27	884	96	1.0	0.4	13.0	2.0	15	1.2	18.0	4.0
118	498	51	551	62	95	8	67	6	840	80	0.9	0.2	18.0	2.0	16	1.5	17.0	3.0
139	742	186	498	128	136	12	186	56	857	119	3.6	0.3	23.0	4.0	20	7.8	28.0	6.0
167	930	252	740	64	146	18	139	48	1004	93	3.7	0.3	32.0	2.0	20	2.9	38.0	10.0
201	794	87	654	107	173	29	100	21	889	103	3.8	0.7	49.0	4.0	18	2.7	46.0	14.0
237	984	234	589	165	179	36	300	45	813	179	1.7	0.9	62.0	12.0	27	5.6	96.0	10.0
255	958	272	532	191	161	16	247	65	696	177	2.0	1.4	54.0	11.0	29	2.0	72.0	16.0
266	923	64	407	32	148	31	234	85	695	137	0.9	0.2	66.0	15.0	14	5.0	72.0	18.0
Mittlere Streuung in %	19.1		18.9		13.0		24.4		15.4		30.2		14.4		17.8		20.4	

TABELLE 3

LEBER

CALCIUM-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
75	687	65	573	62	60	7	91	26	960	92			2.2	0.5	19	3.7	1.5	0.2
87	748	87	520	47	70	8	70	10	856	69	1.0	0.17	2.2	0.3	20	2.7	1.4	0.3
106	530	36	510	66	55	7	60	5	767	69	1.0	0.42	2.8	1.5	21	3.7	2.1	0.7
127	600	94	512	67	72	4	124	19	810	86	3.6	2.30	2.7	0.8	22	1.5	2.3	0.6
155	735	102	576	73	70	6	115	22	644	104	3.0	0.33	1.8	0.3	22	1.0	1.3	0.2
191	733	162	619	85	72	10	87	17	858	81	3.1	0.47	2.4	0.4	19	3.7	2.2	0.5
237	685	92	511	92	77	45	212	103	742	127	2.4	0.98	17.0	5.0	22	3.0	1.4	0.3
267	679	52	612	93	89	11	102	27	778	150	2.2	0.30	13.8	4.2	23	4.7	1.0	0.4
Mittlere Streuung in %	13.6		13.1		10.8		22.5		11.7		27.0		26.6		14.5		24.2	

TABELLE 4

LEBER

MAGNESIUM-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
82	674	125	559	95	64	7.3	121	25	968	118			2.6	0.8	20	2.7	1.9	0.6
96	570	157	475	125	49	7.2	56	14	982	213	1.0	0.17	2.0	0.5	17	1.3	0.9	0.4
116	696	62	538	113	50	2.4	74	17	861	67	1.1	0.20	2.1	0.3	18	2.4	1.7	0.5
127	650	77	489	100	62	6.4	71	22	709	93	1.9	0.28	1.7	0.3	19	1.3	1.2	0.4
154	650	79	460	122	65	3.0	74	13	673	121	2.5	0.33	1.5	0.2	23	2.6	1.8	0.6
194	870	45	527	69	76	7.7	136	19	733	98	3.1	0.46	2.3	0.5	24	5.4	0.9	0.2
237	745	174	585	143	79	20.0	217	67	873	222	2.6	0.43	2.2	0.4	24	6.5	1.3	0.2
262	677	70	515	102	87	7.7	114	28	805	81	2.1	0.32	10	4.4	24	5.0	0.7	0.4
Mittlere Streuung in %	14.7		21.1		11.2		23.3		15.2		14.8		23.3		15.3		34.1	

TABELLE 5

ZINK-DIAET

LEBER

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
118	435	94	493	41	64	3	56	13	791	54	0.9	0.1	2.0	0.2	19	1.8	0.6	0.1
139	808	70	564	63	114	11	130	20	846	75	2.7	0.3	3.5	0.8	29	2.7	1.8	0.4
167	827	103	562	73	144	15	90	10	718	81	3.6	0.4	1.7	0.5	21	2.2	1.1	0.2
203	725	96	535	143	184	29	100	29	759	142	4.2	0.9	3.0	1.7	22	5.3	1.7	0.5
237	951	34	536	145	297	24	270	41	822	122	4.4	0.3	5.2	1.9	32	2.4	1.7	0.4
281	739	51	555	60	259	51	142	33	729	37	3.7	0.4	3.4	1.6	23	0.6	1.7	0.3
Mittlere Streuung in %	11.0		16.1		11.3		19.5		10.5		12.0		33.7		10.5		21.2	

TABELLE 6

LEBER

EISEN-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
81	632	38	489	67	53	6	76	14	781	42			3.0	0.4	22	2.8	1.7	0.6
94	769	89	562	50	68	10	55	14	759	44			2.8	0.5	20	2.3	1.5	0.5
114	712	70	544	102	53	9	86	5	868	32	1.7	0.34	1.5	0.3	30	3.7	1.4	0.4
125	577	129	459	113	73	5	102	13	715	102	2.4	0.22	2.5	0.4	18	6.0	2.5	1.9
152	722	30	670	51	86	12	157	45	1008	106	4.2	0.56	2.0	0.4	27	4.0	1.8	0.3
189	805	91	724	88	90	12	95	10	915	102	3.3	0.20	1.9	0.2	34	5.6	1.7	0.2
233	1046	43	805	93	131	23	252	43	1003	170	3.4	0.87	19.0	3.3	33	5.6	1.8	0.6
260	649	117	518	106	95	30	121	17	650	130	2.4	0.66	13.0	2.3	28	6.6	0.8	0.2
Mittlere Streuung in %	10.9		13.7		15.7		16.5		10.9		17.0		16.8		17.6		34.5	

TABELLE 7

LEBER

KUPFER-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
79	710	78	543	56	54	4.2	105	20	992	100			10	2.1	22	2.0	1.2	0.4
92	790	92	589	55	65	6.8	92	10	830	72			13	1.2	17	2.0	1.5	0.4
112	771	44	608	63	56	4.9	72	7	913	61	1.7	0.3	16	2.0	20	2.6	1.3	0.4
123	596	62	519	99	62	4.1	154	44	881	131	2.4	0.5	18	1.4	18	1.6	0.9	0.7
150	706	69	635	93	78	14.5	110	19	900	100	4.0	0.3	31	4.8	27	5.0	2.2	0.4
190	944	129	826	134	90	14.6	118	29	995	170	4.2	0.4	54	6.6	23	3.7	1.6	0.5
218	952	161	679	78	100	8.3	147	20	902	155	3.4	0.8	80	17.0	20	6.8	1.1	0.2
247	945	146	656	143	78	23.0	168	42	723	151	3.7	0.9	80	17.0	16	1.9	1.0	0.3
257	939	149	710	168	133	16.0	140	10	900	186	3.2	0.5	96	15.0	27	4.7	1.8	0.6
Mittlere Streuung in %	12.2		15.2		13.1		17.1		14.1		16.9		15.1		15.6		33.4	

TABELLE 8

LEBER

NICKEL-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
84	732	55	577	41	60	5	90	13	863	78			2.7	0.9	18	2.5	10.5	2.0
96	759	88	587	68	72	10	79	32	882	150			2.1	0.3	15	3.0	19.0	1.4
116	669	50	510	57	58	5	64	9	760	77	1.7	0.4	1.8	0.2	15	1.4	25.0	5.6
127	648	82	525	73	70	10	120	48	899	114	3.3	0.4	3.2	0.4	15	4.9	24.0	5.4
154	920	36	624	149	80	7	95	6	895	143	4.5	0.5	1.4	0.3	18	0.8	26.0	5.7
191	806	70	581	114	87	11	136	35	913	162	4.8	1.1	3.2	0.2	17	4.9	52.0	7.9
222	610	163	326	183	77	34	175	52	565	106	0.6	0.2	5.2	2.1	12	2.7	45.0	5.9
260	924	139	516	141	96	26	128	16	663	143	2.3	1.9	1.5	0.3	19	6.5	66.0	7.7
267	739	155	362	49	83	13	204	93	665	144	3.2	1.8	10.0	3.6	19	1.7	73.0	18.0
Mittlere Streuung in %	12.7		20.4		17.0		25.4		16.0		34.6		21.6		19.4		17.5	

TABELLE 9

LEBER

KOBALT-DIAET

mg%-Trockengewicht
Mittelwert und Standardabweichung

Alter in Tagen	Ca		Mg		Zn		Na		K		Co		Cu		Fe		Ni	
228	824	184	601	191	100	11	122	14	804	206	29	7	2.9	0.2	13	3.5	1.6	0.30
267	729	103	514	132	90	15	103	22	742	104	79	13	2.9	0.6	18	3.0	1.3	0.14
279	683	78	474	66	94	13	207	27	699	223	102	21	5.7	0.7	21	2.1	1.8	0.31
Mittlere Streuung in %	15.9		23.8		13.8		15.2		23.8		20.3		13.3		17.8		15.5	

TABELLE 9a

LEBER

FREILAND-TIERE

mg%-Trockengewicht

Ca		Mg		Zn		Na		K		Co	Cu		Fe		Ni	
1373	226	875	208	165	32	489	95	932	78	-	6.2	2.1	82	16	2.6	0.7
Streuung in %	16.5		23.8		19.4		19.4		8.4	-	33.8		19.5		26.9	

TABELLE 10

MAGEN mg%-Trockengewicht

Diät	Alter in Tagen	Ca	Mg	Zn	Na	K	Co	Cu	Fe	Ni
Standard	195	-	-	-	-	-	-	-	-	-
"	240	316	73	19.0	275	234	0.5	1.5	11.0	0.3
"	272	259	55	11.0	145	246	0.7	1.0	3.9	0.8
"	282	300	67	0.7	44	259	1.2	0.8	8.0	0.5
Total	201	227	77	11.0	61	271	0.5	6.8	4.6	2.5
"	237	496	150	28.0	205	469	0.9	27.0	8.6	8.6
"	255	677	160	31.0	237	422	0.5	22.0	6.8	4.7
"	266	768	183	27.0	110	482	0.3	27.0	6.4	4.5
Ca	191	368	81	8.2	54	196	1.5	2.3	6.2	1.1
"	237	368	100	6.4	121	237	0.3	2.5	4.4	0.7
"	267	538	85	0.4	138	269	0.8	1.2	7.0	1.4
Mg	194	398	76	7.7	58	271	0.5	2.3	7.5	0.0
"	237	293	65	5.8	148	277	0.1	2.2	3.7	0.3
"	262	334	75	0.4	42	234	0.5	0.9	5.0	0.2
Zn	203	268	66	9.1	57	308	0.7	1.9	5.1	0.0
"	237	266	70	8.7	95	325	0.7	3.9	7.9	0.0
"	281	516	99	10.0	93	198	1.2	1.2	11.0	1.1
Cu	190	234	71	11.0	56	257	0.4	9.6	6.0	0.0
"	218	271	63	7.2	78	302	1.4	14.0	8.1	0.0
"	247	351	107	10.0	122	318	1.0	20.0	8.0	1.0
"	257	273	67	13.0	87	315	0.3	16.0	10.0	0.5
Fe	191	281	63	8.2	59	231	0.6	2.8	9.7	0.0
"	222	323	73	12.0	104	301	0.0	4.8	11.0	0.0
"	260	289	70	9.0	85	290	0.2	2.1	8.0	0.4
Ni	191	425	101	11.0	53	307	0.5	3.2	6.2	5.3
"	222	430	102	14.0	88	449	1.0	4.5	8.8	3.5
"	260	544	115	12.0	122	404	0.5	4.1	9.0	4.8
"	267	408	116	16.0	482	422	0.3	5.3	15.0	16.0
Co	228	164	54	9.5	60	262	5.3	3.1	6.6	0.0
"	267	160	45	9.0	65	235	8.6	1.8	6.5	0.7
"	279	262	81	9.7	73	306	13.0	2.5	9.0	0.3

TABELLE 11

DARM mg%-Trockengewicht

Diät	Alter in Tagen	Ca	Mg	Zn	Na	K	Co	Cu	Fe	Ni
Standard	195	637	154	44	268	621	0.0	1.6	106	0.0
"	240	1101	182	20	330	439	0.0	4.3	84	0.0
"	272	1454	236	17	241	526	0.1	1.3	92	1.6
"	282	1287	217	7	89	349	0.6	1.0	97	0.1
Total	201	834	199	25	116	394	0.0	14.0	70	1.5
"	237	1531	265	36	401	256	0.0	21.0	55	9.6
"	255	1317	253	21	424	470	0.0	31.0	40	1.8
"	266	1550	296	19	280	532	0.0	34.0	80	3.7
Ca	191	1028	257	15	113	383	0.0	2.4	84	2.0
"	237	1228	248	9	184	417	0.5	7.6	84	2.0
"	267	1883	280	9	132	417	0.6	2.3	93	1.3
Mg	194	1579	247	11	78	331	0.0	3.5	106	1.0
"	237	1058	202	9	207	407	0.0	3.3	62	0.8
"	262	1971	239	6	135	320	0.4	2.5	66	0.9
Zn	203	1025	211	15	94	393	0.0	2.9	76	0.0
"	237	1406	295	22	124	395	0.0	9.0	105	5.5
"	281	2351	301	17	254	433	0.9	3.5	69	0.0
Cu	190	890	230	13	57	354	0.0	19.0	73	2.2
"	218	1027	226	10	27	258	0.0	21.0	74	2.0
"	247	1107	220	9	263	521	0.0	32.0	32	0.0
"	257	1144	203	16	96	272	0.1	20.0	33	1.5
Fe	191	1113	207	15	123	334	0.0	3.7	101	2.8
"	233	1066	194	23	265	503	0.0	8.4	92	0.0
"	260	883	147	10	229	390	0.0	3.1	94	0.0
Ni	191	1418	262	21	116	352	0.0	2.7	80	6.7
"	222	1185	273	17	57	325	0.0	4.5	105	4.6
"	260	2391	324	21	235	552	0.0	5.0	83	74.0
"	267	1074	232	17	411	549	0.0	4.8	64	19.0
Co	228	477	133	20	177	537	0.0	1.3	102	0.0
"	267	673	145	12	330	562	2.4	2.9	67	1.2
"	279	910	197	48	205	539	5.2	7.7	77	3.3

TABELLE 12

BLUT mg/100 ml

Diät	Ca	Mg	Zn	Na	K	Co	Cu	Fe	Ni
Standard	24	21	1.1	140	16	-	6.3	0.4	0.1
Calcium	32	27	1.2	172	18	-	5.7	0.1	0.4
Magnesium	10	24	0.5	98	10	-	2.4	0.2	0.1
Zink	25	24	1.4	145	19	-	5.7	0.2	0.2
Kupfer	28	22	1.0	118	14	-	3.6	0.3	0.2
Eisen	22	21	0.5	99	10	-	2.9	0.2	0.1
Nickel	24	22	2.1	101	11	-	6.3	0.5	0.3
Nickel	28	21	1.1	123	13	-	4.9	0.2	0.2
Kobalt	40	27	1.9	163	23	-	9.2	0.5	0.2
Mittelwert	27±7	22±3	1.2±0.47	127±72	15±4	-	5.0±1.7	0.3±0.1	0.2±0.08

$Ca/Mg = 1.2 \pm 0.3$

$Na/K = 8.6 \pm 0.9$

$(Na+K)/(Ca+Mg) = 2.89$

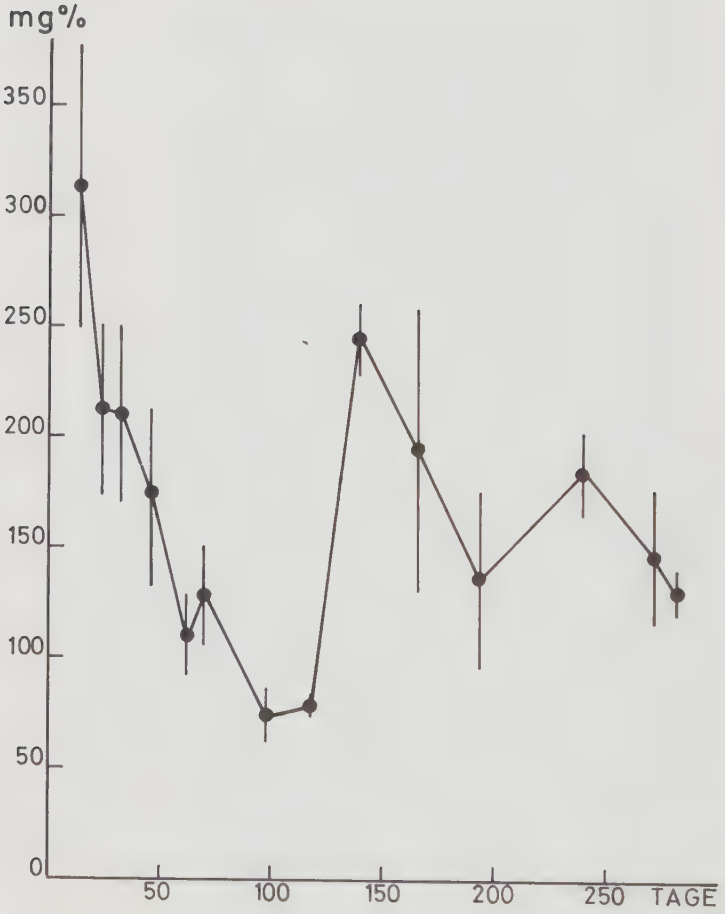

FIG. 1 Leber: NATRIUM

STANDARD-DIÄT

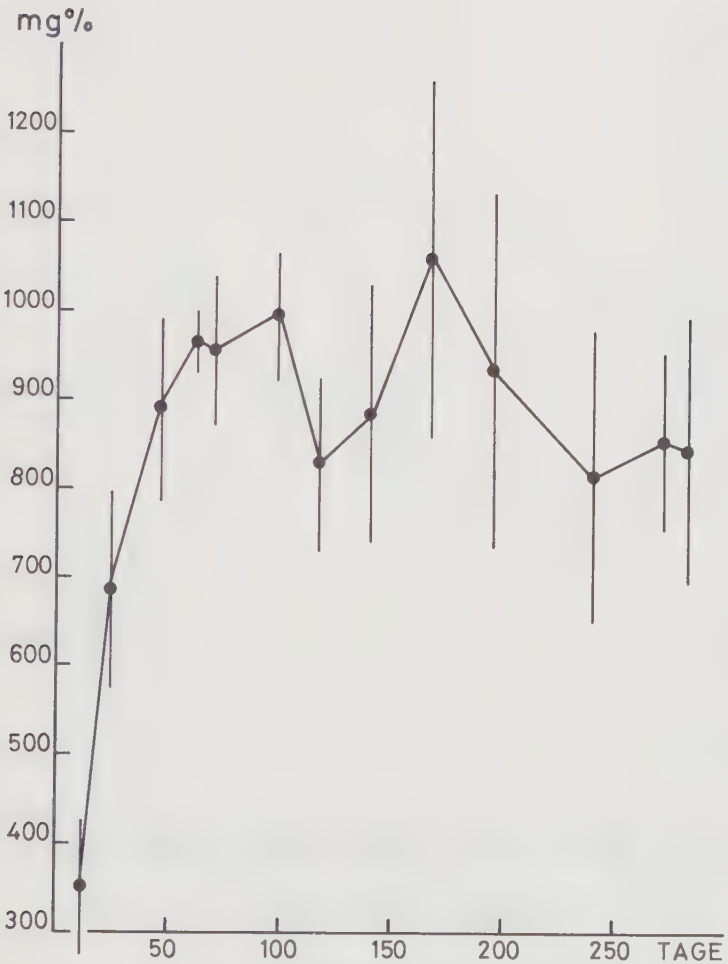

FIG. 2 Leber: KALIUM

STANDARD-DIÄT

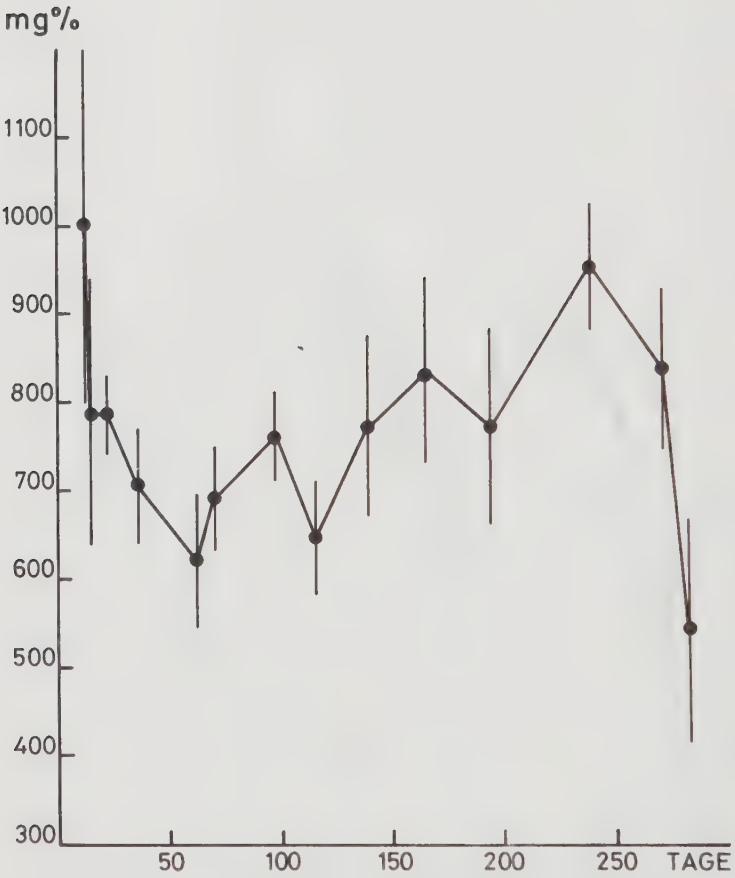

FIG. 3 Leber: CALCIUM

STANDARD-DIÄT

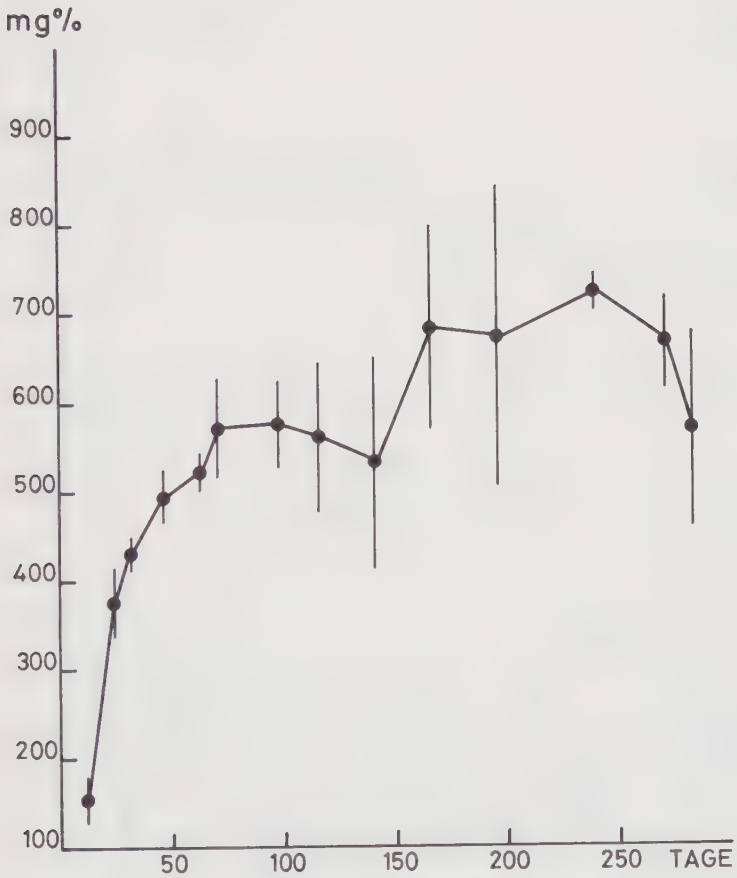

FIG. 4 Leber : MAGNESIUM

STANDARD-DIÄT

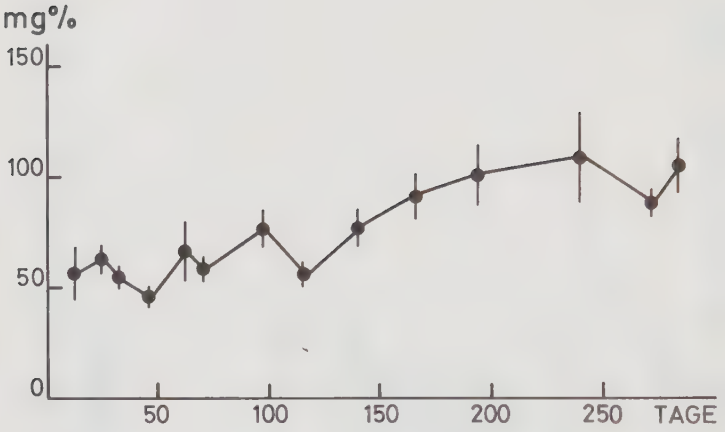

FIG. 5 Leber: ZINK

STANDARD-DIÄT

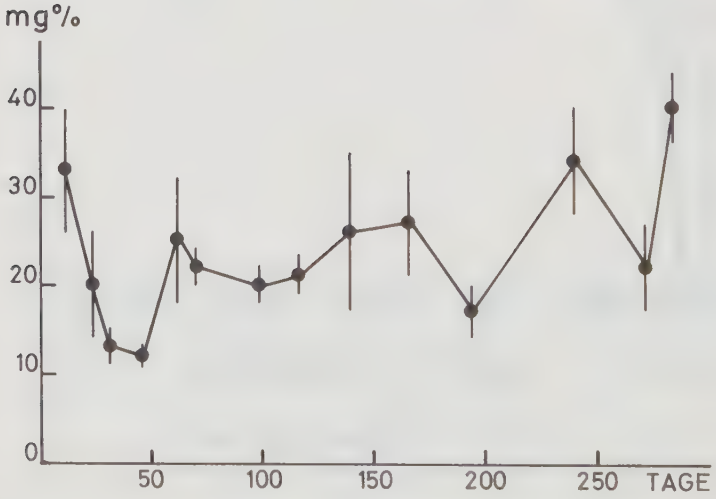

FIG. 6 Leber: EISEN

STANDARD-DIÄT

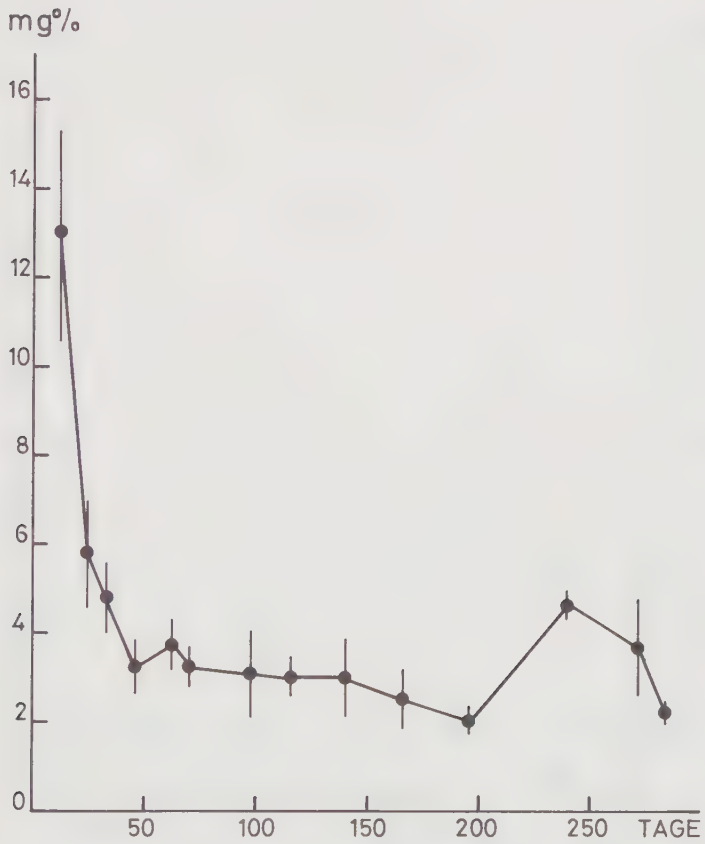

FIG. 7 Leber : KUPFER

STANDARD-DIÄT

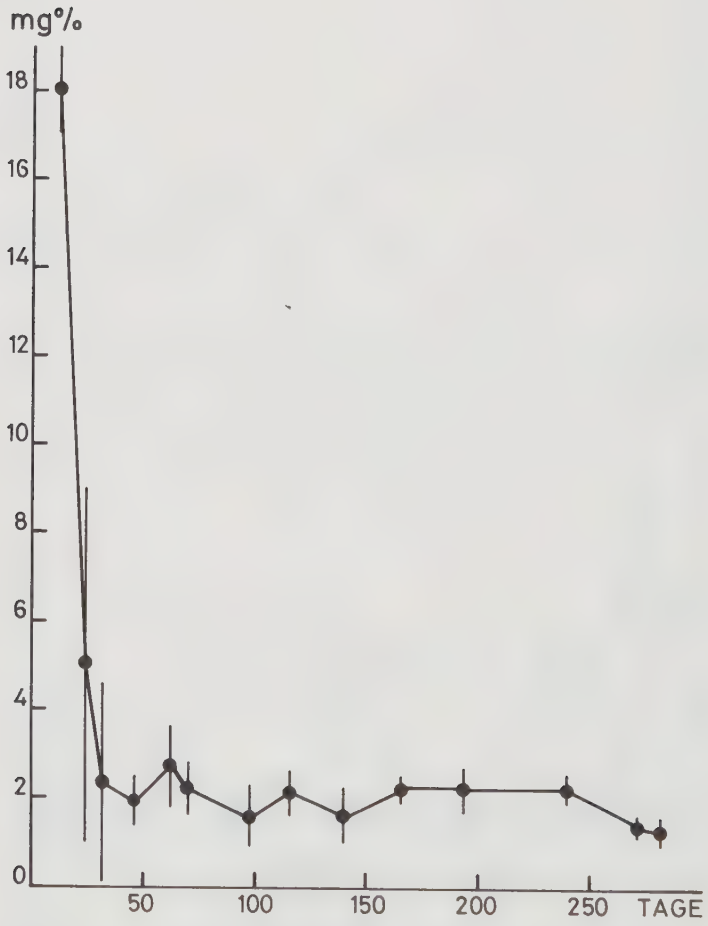

FIG. 8 Leber: NICKEL

STANDARD-DIÄT

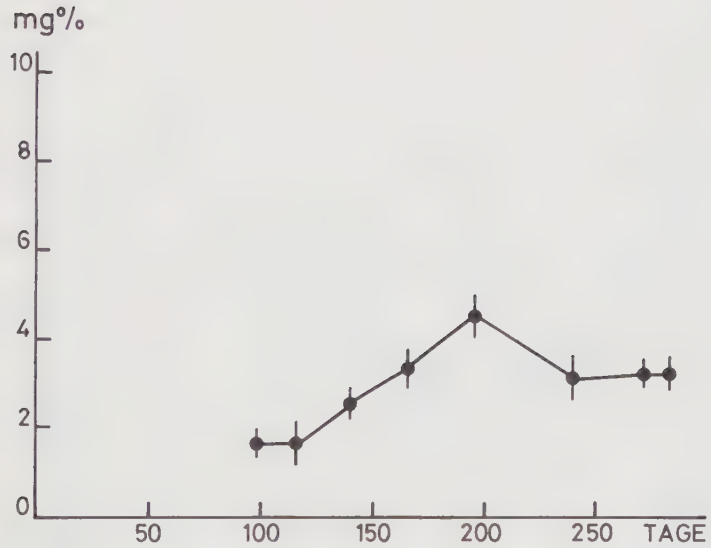

FIG. 9 Leber: KOBALT

STANDARD-DIÄT

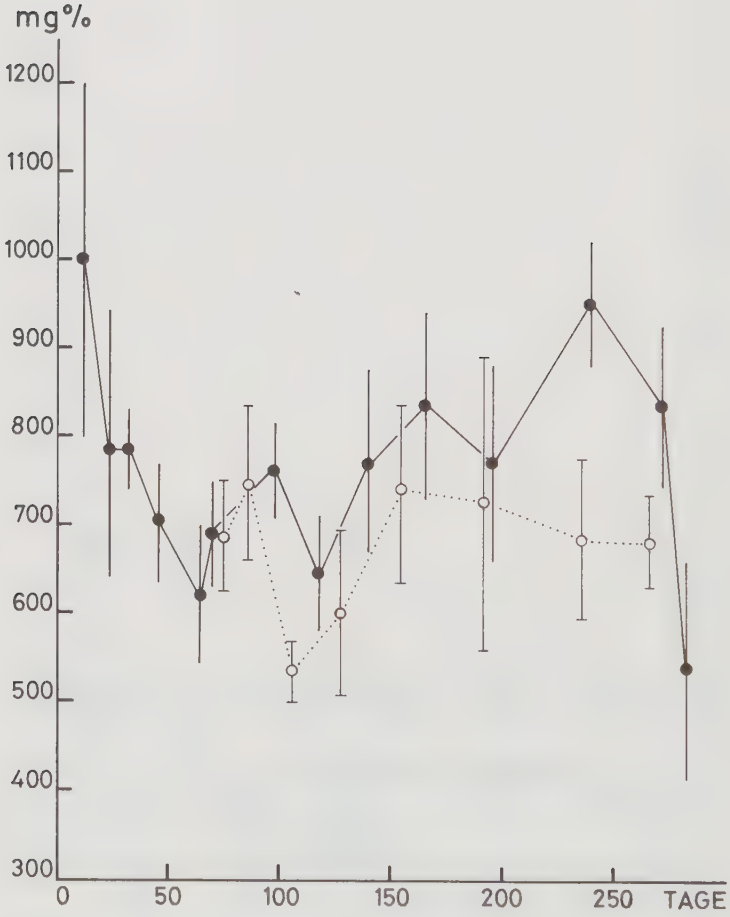

FIG. 10 Leber: CALCIUM

● Standard-Diät

○ Calcium-Diät

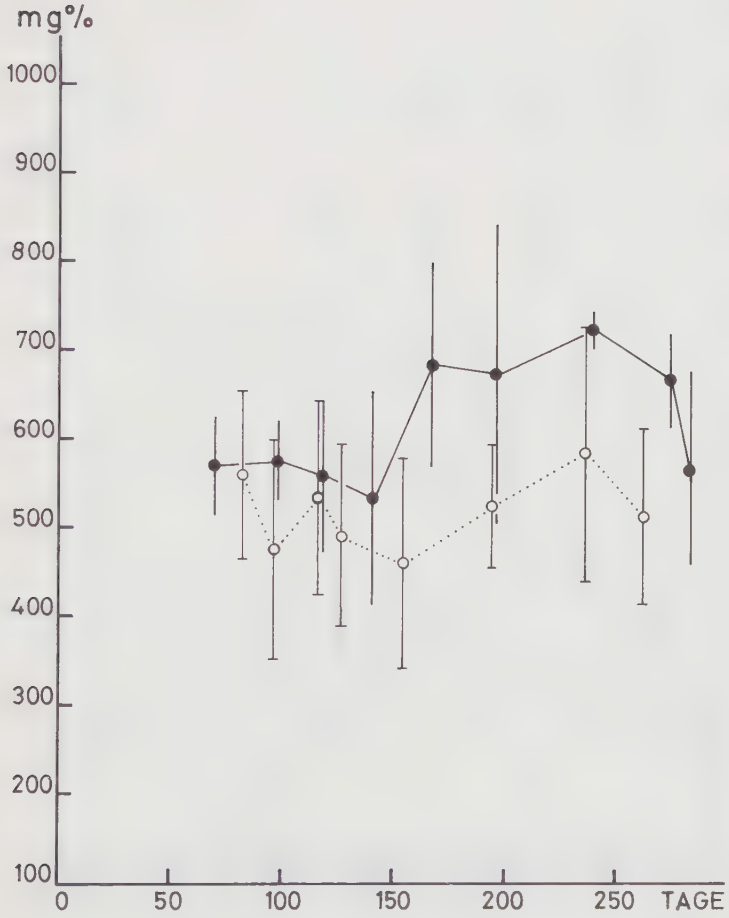

FIG. 11 Leber: MAGNESIUM

Standard-Diät

Magnesium-Diät

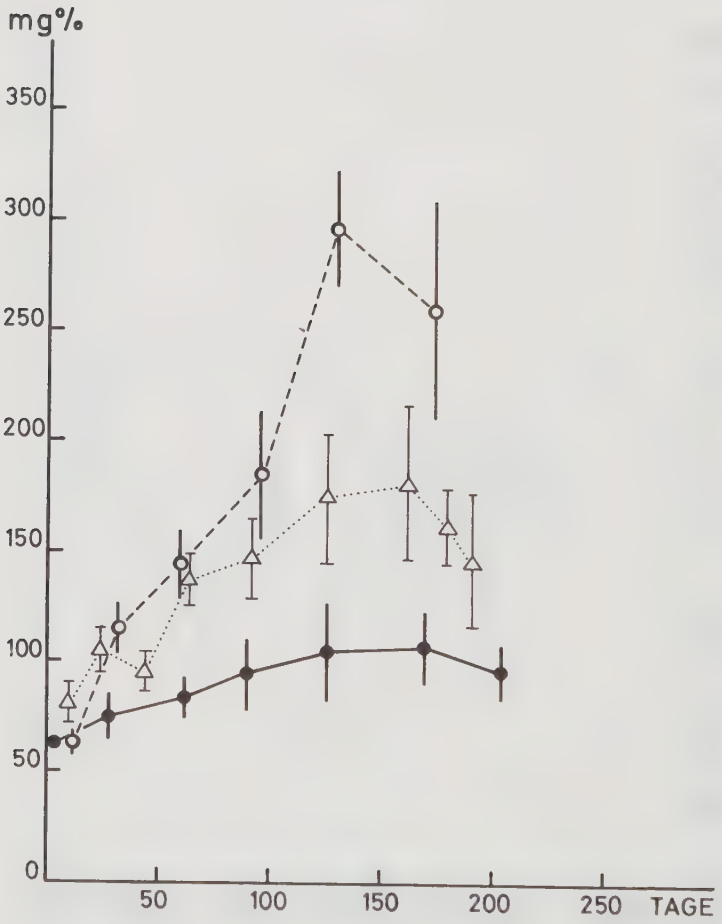

FIG. 12 Leber: Einbau von Zink

Standard – Diät
Zink – Diät
Total – Diät

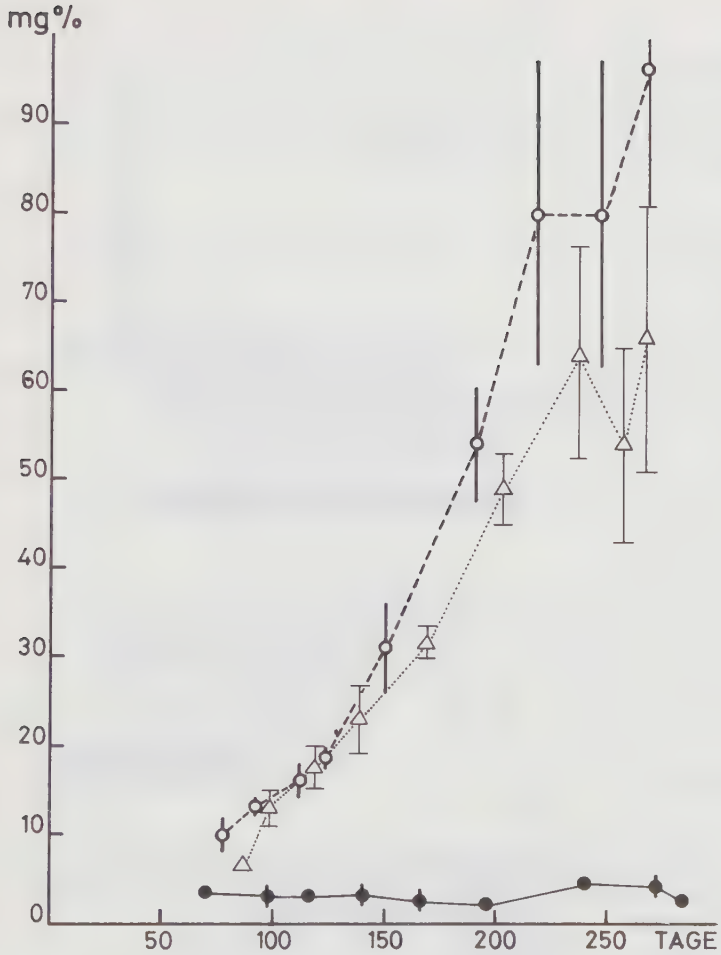

FIG. 13 Leber: Einbau von Kupfer

Standard Diät
Kupfer Diät
Total Diät

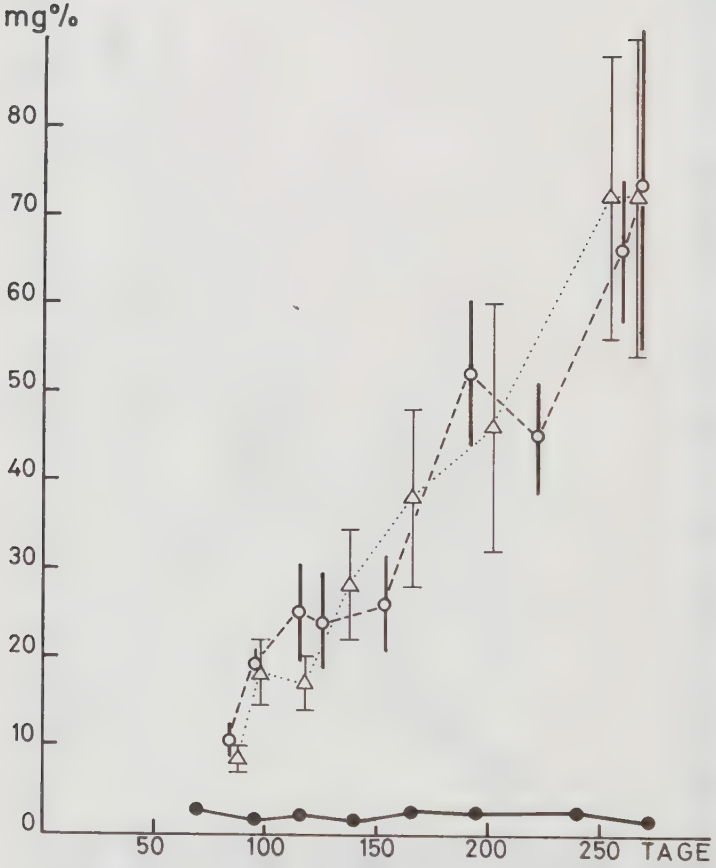

FIG. 14 Leber: Einbau von Nickel

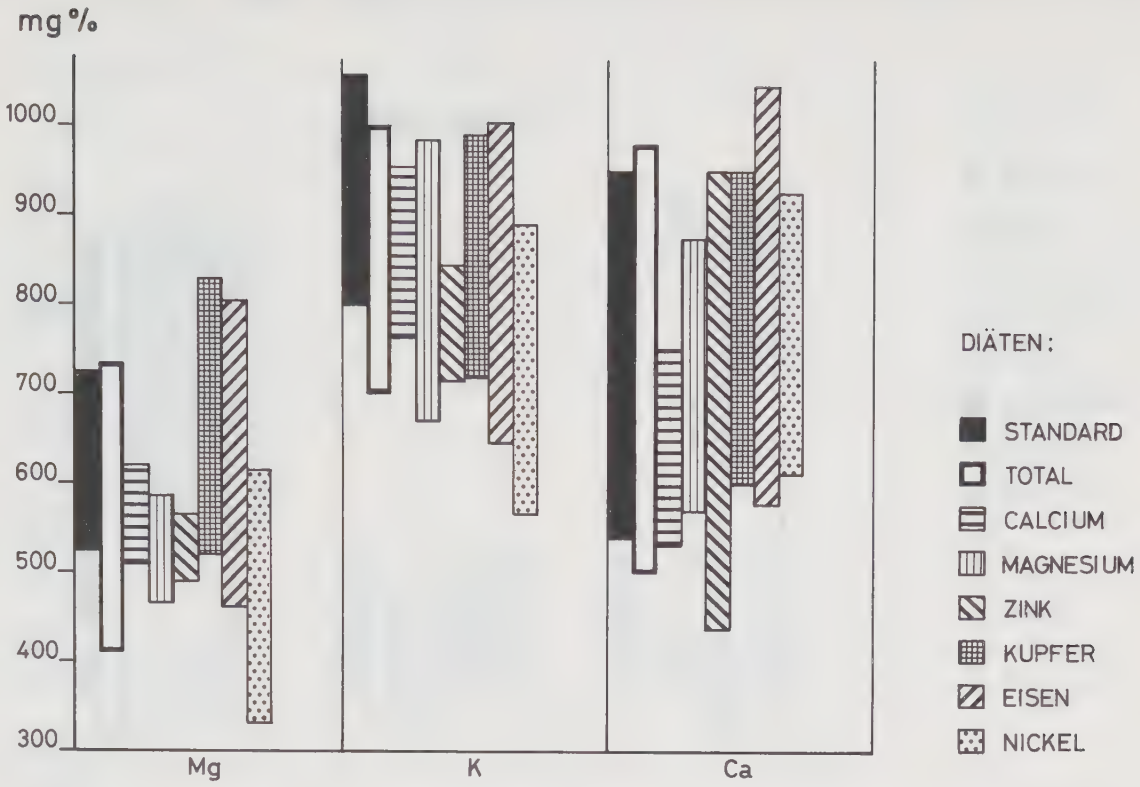

FIG. 15 **Leber:** Bereiche zwischen höchsten und tiefsten Mittelwerten in mg%

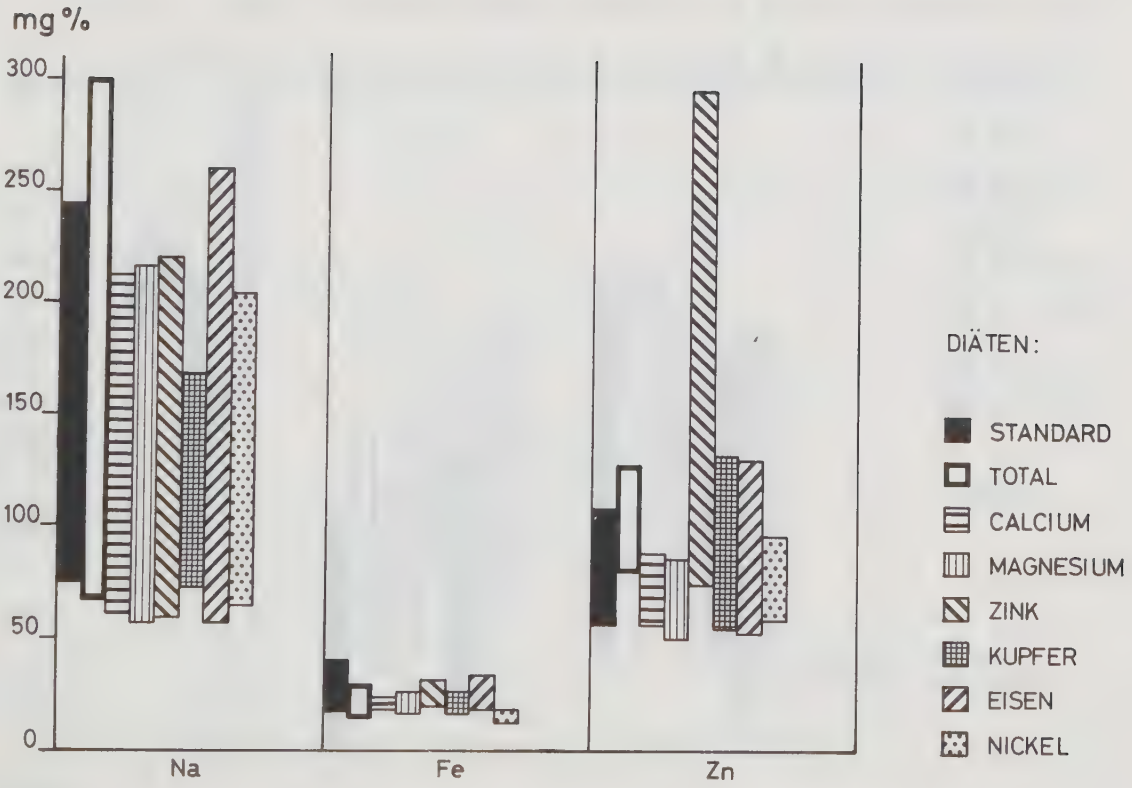

FIG. 16 Leber: Bereiche zwischen höchsten und tiefsten Mittelwerten in mg%

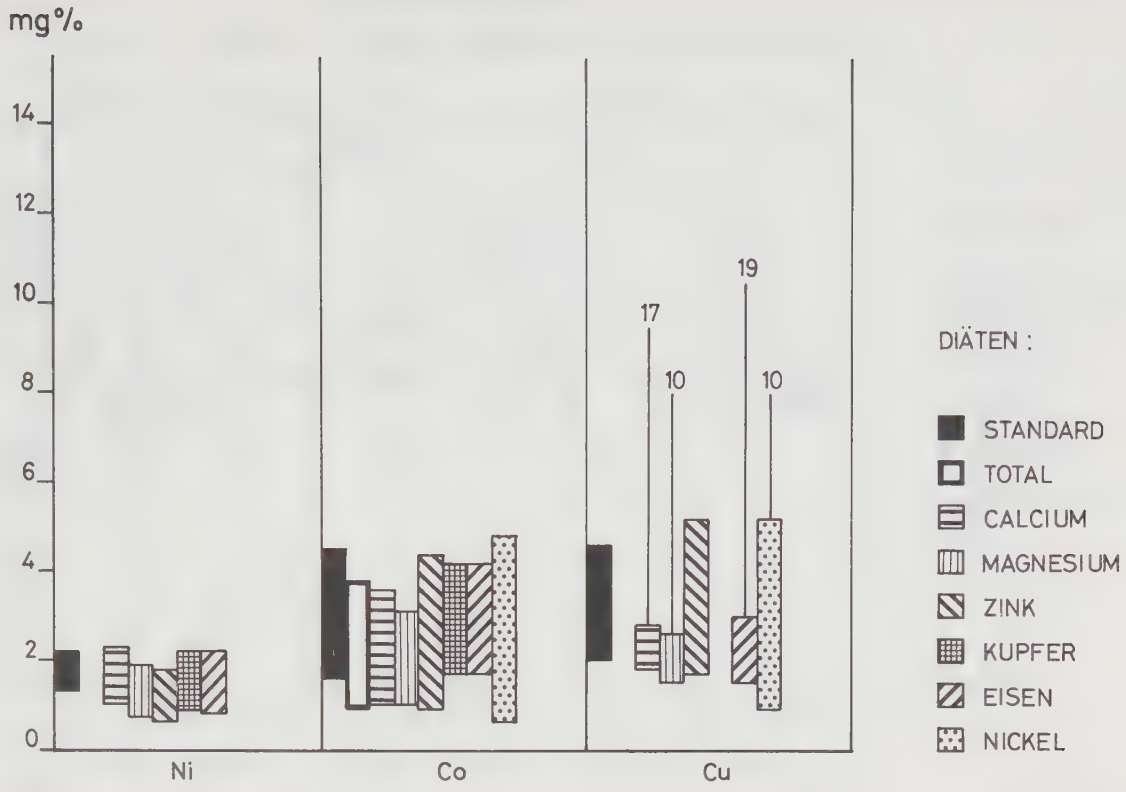

FIG. 17 **Leber :** Bereiche zwischen höchsten und tiefsten Mittelwerten in mg%

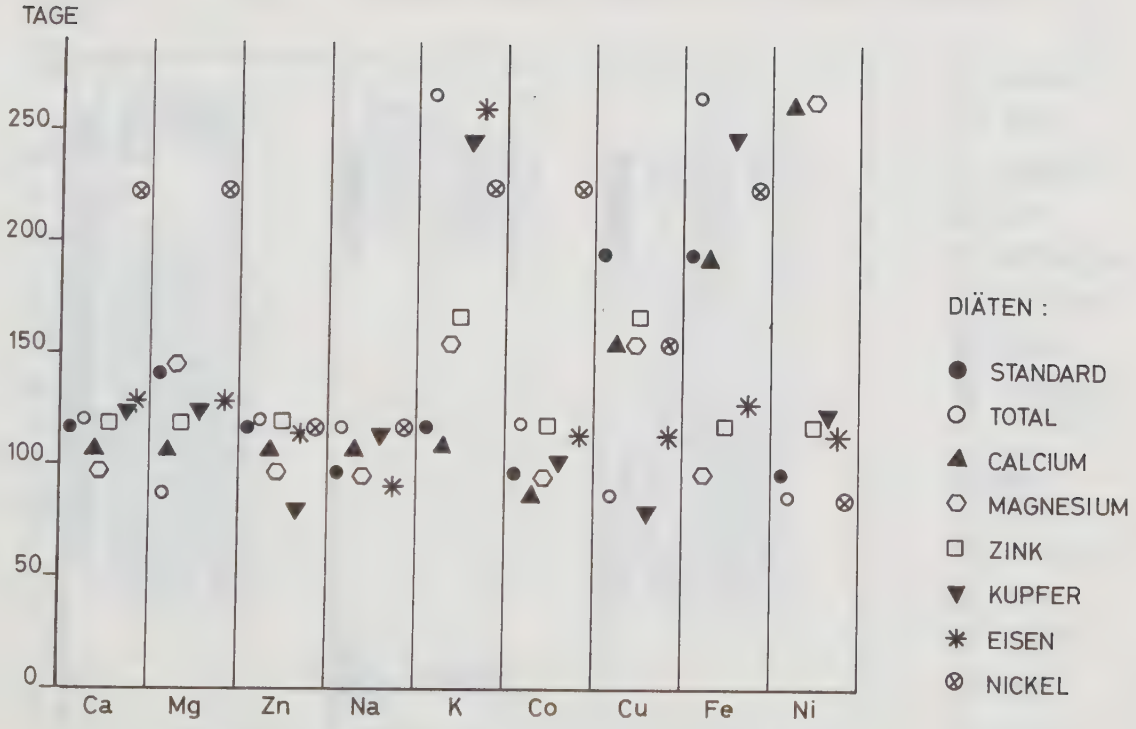

FIG. 18 Leber : Tiefste Mittelwerte der einzelnen Elemente
Zeitliche Verteilung

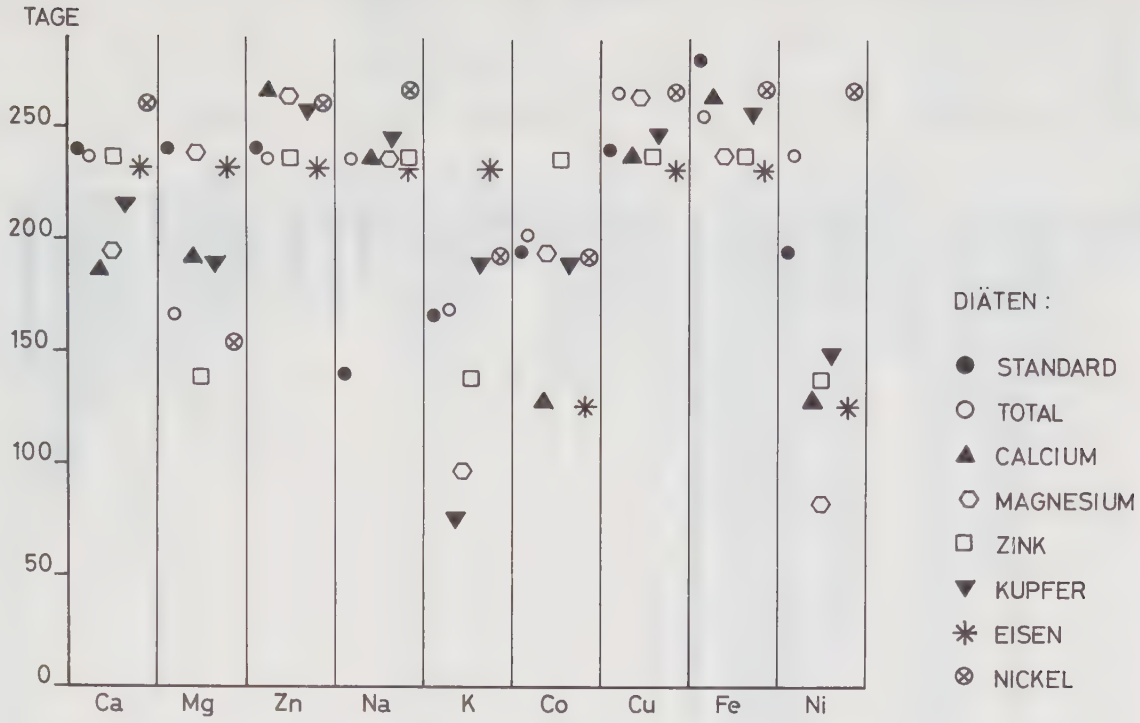

FIG. 19 Leber: Höchste Mittelwerte der einzelnen Elemente
Zeitliche Verteilung

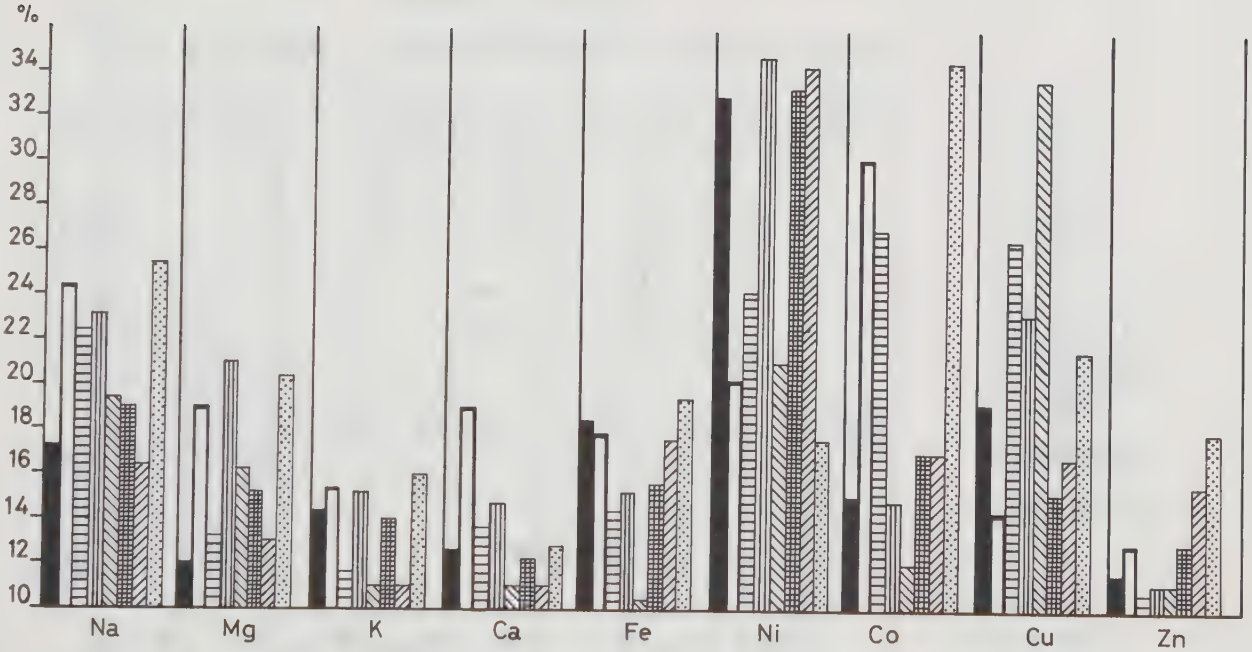

FIG. 20 **Leber :** Mittlere Standard – abweichungen in %. Elemente nach steigendem AG geordnet.

C U R R I C U L U M V I T A E

Als Tochter des August Schöttli, Primarlehrer in Basel und der Laure geb. Thomet wurde ich, Gertrud Schöttli von Unterhallau (Schaffhausen) und Basel, am 12. April 1936 in Basel geboren. Nach der Primarschule besuchte ich das Basler Mädchengymnasium bis zur 6. Klasse. Nach längeren Aufenthalten im Ausland besuchte ich 1962 - 64 als Tagesschülerin die Privatschule Minerva in Basel und bestand im Herbst 1964 die eidgenössische Maturitätsprüfung Typ B. Ich immatrikulierte mich anschliessend an der Universität Basel. Nach einem Semester an der medizinischen Fakultät wechselte ich zur philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät über und studierte Zoologie im Hauptfach, mit den Nebenfächern Anatomie, Experimentalphysik und Chemie.

Vorlesungen und Kurse belegte ich bei folgenden Dozenten: K. Bernhard, H. Erlenmeyer, S. Fallab, M. Geiger-Huber, F. Grün, A. v. Hochstetter, P. Huber, T. Kaden, H. Kuhn, P. Läuger, K. S. Ludwig, M. Monnier, H. Nüesch, A. Portmann, K. Renner, P. Scherrer, E. Schmid, H. G. Seiler, H. Sigel, M. Staehelin, Ch. Tamm, M. Thürkauf, G. Wolf-Heidegger, H. Zoller.

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Adolf Portmann und Herrn PD Dr. Hans G. Seiler an der Zoologischen Anstalt und dem Institut für anorganische Chemie der Universität Basel.

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Prof. Dr. Adolf Portmann und PD Dr. Hans G. Seiler.

Basel, den 27. November 1970

Prof. Dr. S. Fallab

Dekan